

ANNEE 2021

N°

**EVOLUTION DES PARAMETRES ELECTRONEUROMYOGRAPHIQUES CHEZ LES PATIENTS
TRAITES PAR IMMUNOGLOBULINES INTRAVEINEUSES POUR UNE POLYRADICULONEVRITE
INFLAMMATOIRE DEMYELINISANTE CHRONIQUE**

THESE
Présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le 19 mars 2021

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par Aurore MARBACHER CARPENTIER

Née le 8 mai 1992

A Ecully

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à la disposition de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur.

Ceci implique une obligation de citation et de référencement dans la rédaction de vos travaux.

D'autre part, toutes contrefaçons, plagiat, reproductions illicites encourrent une poursuite pénale.

De juridiction constante, en s'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans son propre document, l'étudiant se rend coupable d'un délit de contrefaçon (au sens de l'article L.335.1 et suivants du code de la propriété intellectuelle). Ce délit est dès lors constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics.

ANNEE 2021

N°

**EVOLUTION DES PARAMETRES ELECTRONEUROMYOGRAPHIQUES CHEZ LES PATIENTS
TRAITES PAR IMMUNOGLOBULINES INTRAVEINEUSES POUR UNE POLYRADICULONEVRITE
INFLAMMATOIRE DEMYELINISANTE CHRONIQUE**

THESE
Présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le 19 mars 2021

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par Aurore MARBACHER CARPENTIER

Née le 8 mai 1992

A Ecully

Doyen :
Assesseurs :

M. Marc MAYNADIÉ
M. Pablo ORTEGA-DEBALLON
Mme Laurence DUVILLARD

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

			Discipline
M.	Jean-Louis	ALBERINI	Biophysiques et médecine nucléaire
M.	Sylvain	AUDIA	Médecine interne
M.	Marc	BARDOU	Pharmacologie clinique
M.	Jean-Noël	BASTIE	Hématologie - transfusion
M.	Emmanuel	BAULOT	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M.	Christophe	BEDANE	Dermato-vénéréologie
M.	Yannick	BEJOT	Neurologie
Mme	Christine	BINQUET	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	Philippe	BONNIAUD	Pneumologie
M.	Alain	BONNIN	Parasitologie et mycologie
M.	Bernard	BONNOTTE	Immunologie
M.	Olivier	BOUCHOT	Chirurgie cardiovasculaire et thoracique
M.	Belaid	BOUHEMAD	Anesthésiologie - réanimation chirurgicale
M.	Alexis	BOZORG-GRAYELI	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	Alain	BRON	Ophthalmologie
M.	Laurent	BRONDEL	Physiologie
Mme	Mary	CALLANAN (WILSON)	Hématologie type biologique
M.	Patrick	CALLIER	Génétique
Mme	Catherine	CHAMARD-NEUWIRTH	Bactériologie - virologie; hygiène hospitalière
M.	Pierre-Emmanuel	CHARLES	Réanimation
M.	Jean-Christophe	CHAUVET-GELINIER	Psychiatrie d'adultes, Addictologie
M.	Nicolas	CHEYNEL	Anatomie
M.	Alexandre	COCHET	Biophysique et médecine nucléaire
M.	Luc	CORMIER	Urologie
M.	Yves	COTTIN	Cardiologie
M.	Charles	COUTANT	Gynécologie-obstétrique
M.	Gilles	CREHANGE	Oncologie-radiothérapie
Mme	Catherine	CREUZOT-GARCHER	Ophthalmologie
M.	Frédéric	DALLE	Parasitologie et mycologie
M.	Alexis	DE ROUGEMONT	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
M.	Hervé	DEVILLIERS	Médecine interne
M.	Serge	DOUVIER	Gynécologie-obstétrique
Mme	Laurence	DUVILLARD	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Olivier	FACY	Chirurgie générale
Mme	Laurence	FAIVRE-OLIVIER	Génétique médicale
Mme	Patricia	FAUQUE	Biologie et Médecine du Développement
Mme	Irène	FRANCOIS-PURSSELL	Médecine légale et droit de la santé
Mme	Marjolaine	GEORGES	Pneumologie
M.	François	GHIRINGHELLI	Cancérologie
M.	Pierre Grégoire	GUINOT	Anesthésiologie – réanimation chirurgicale
M.	Frédéric	HUET	Pédiatrie
M.	Pierre	JOUANNY	Gériatrie
M.	Sylvain	LADOIRE	Histologie
M.	Gabriel	LAURENT	Cardiologie
M.	Côme	LEPAGE	Hépto-gastroentérologie
M.	Romaric	LOFFROY	Radiologie et imagerie médicale
M.	Luc	LORGIS	Cardiologie

M.	Jean-Francis	MAILLEFERT	Rhumatologie
M.	Cyriaque Patrick	MANCKOUNDIA	Gériatrie
M.	Sylvain	MANFREDI	Hépatogastroentérologie
M.	Laurent	MARTIN	Anatomie et cytologie pathologiques
M.	David	MASSON	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Marc	MAYNADIÉ	Hématologie – transfusion
M.	Marco	MIDULLA	Radiologie et imagerie médicale
M.	Thibault	MOREAU	Neurologie
Mme	Christiane	MOUSSON	Néphrologie
M.	Paul	ORNETTI	Rhumatologie
M.	Pablo	ORTEGA-DEBALLON	Chirurgie Générale
M.	Pierre Benoit	PAGES	Chirurgie thoracique et vasculaire
M.	Jean-Michel	PETIT	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Christophe	PHILIPPE	Génétique
M.	Lionel	PIROTH	Maladies infectieuses
Mme	Catherine	QUANTIN	Biostatistiques, informatique médicale
M.	Jean-Pierre	QUENOT	Réanimation
M.	Patrick	RAY	Médecine d'urgence
M.	Patrick	RAT	Chirurgie générale
M.	Jean-Michel	REBIBOU	Néphrologie
M.	Frédéric	RICOLFI	Radiologie et imagerie médicale
M.	Paul	SAGOT	Gynécologie-obstétrique
M	Maxime	SAMSON	Médecine interne
M.	Emmanuel	SAPIN	Chirurgie Infantile
M.	Emmanuel	SIMON	Gynécologie-obstétrique
M.	Éric	STEINMETZ	Chirurgie vasculaire
Mme	Christel	THAUVIN	Génétique
M.	Benoit	TROJAK	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
M.	Pierre	VABRES	Dermato-vénéréologie
M.	Bruno	VERGÈS	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Narcisse	ZWETYENGA	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

PROFESSEURS EN SURNOMBRE

M.	Alain	BERNARD (surnombre jusqu'au 31/08/2021)	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M.	Pascal	CHAVANET (Surnombre jusqu'au 31/08/2021)	Maladies infectieuses

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES
PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES MEDICALES**

			Discipline Universitaire
Mme	Lucie	AMOUREUX BOYER	Bactériologie
Mme	Louise	BASMACIYAN	Parasitologie-mycologie
Mme	Shaliha	BECHOUA	Biologie et médecine du développement
M.	Mathieu	BLOT	Maladies infectieuses
M.	Benjamin	BOUILLET	Endocrinologie
Mme	Marie-Claude	BRINDISI	Nutrition
Mme	Marie-Lorraine	CHRETIEN	Hématologie
Mme	Vanessa	COTTET	Nutrition
M.	Damien	DENIMAL	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Ségolène	GAMBERT	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Françoise	GOIRAND	Pharmacologie fondamentale
M.	Charles	GUENANCIA	Physiologie
Mme	Agnès	JACQUIN	Physiologie
M.	Alain	LALANDE	Biophysique et médecine nucléaire
M.	Louis	LEGRAND	Biostatistiques, informatique médicale
Mme	Stéphanie	LEMAIRE-EWING	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Pierre	MARTZ	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M.	Alain	PUTOT	Gériatrie
M.	Paul-Mickaël	WALKER	Biophysique et médecine nucléaire

PROFESSEURS EMERITES

M.	Laurent	BEDENNE	(01/09/2017 au 31/08/2020)
M.	Jean-François	BESANCENOT	(01/09/2020 au 31/08/2023)
M.	Bernard	BONIN	(01/09/2020 au 31/08/2023)
M.	François	BRUNOTTE	(01/09/2020 au 31/08/2023)
M.	Jean-Marie	CASILLAS-GIL	(01/09/2020 au 31/08/2023)
M.	Philippe	CAMUS	(01/09/2019 au 31/08/2022)
M.	Jean	CUISENIER	(01/09/2018 au 31/08/2021)
M.	Jean-Pierre	DIDIER	(01/11/2018 au 31/10/2021)
Mme	Monique	DUMAS	(01/09/2018 au 31/08/2021)
M.	Claude	GIRARD	(01/01/2019 au 31/08/2022)
M.	Maurice	GIROUD	(01/09/2019 au 31/12/2021)
M.	Patrick	HILLON	(01/09/2019 au 31/08/2022)
M.	François	MARTIN	(01/09/2018 au 31/08/2021)
M.	Henri-Jacques	SMOLIK	(01/09/2019 au 31/08/2022)
M.	Pierre	TROUILLOUD	(01/09/2020 au 31/08/2023)

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme	Katia	MAZALOVIC	Médecine Générale
Mme	Claire	ZABAWA	Médecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

M.	Didier	CANNET	Médecine Générale
M.	Arnaud	GOUGET	Médecine Générale
M.	François	MORLON	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

M.	Jérôme	BEAUGRAND	Médecine Générale
M.	Clément	CHARRA	Médecine Générale
Mme	Anne	COMBERNOUX -WALDNER	Médecine Générale
M.	Benoit	DAUTRICHE	Médecine Générale
M.	Alexandre	DELESVAUX	Médecine Générale
M.	Rémi	DURAND	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme	Lucie	BERNARD	Anglais
M.	Didier	CARNET	Anglais
Mme	Catherine	LEJEUNE	Pôle Epidémiologie
M.	Gaëtan	JEGO	Biologie Cellulaire

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mme	Marianne	ZELLER	Physiologie
-----	----------	---------------	-------------

PROFESSEURS AGREGES de L'ENSEIGNEMENT SECONDAIRE

Mme	Marceline	EVRARD	Anglais
Mme	Lucie	MAILLARD	Anglais

PROFESSEURS CERTIFIES

Mme	Anaïs	CARNET	Anglais
M.	Philippe	DE LA GRANGE	Anglais

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

M.	Mathieu	BOULIN	Pharmacie clinique
M.	François	GIRODON	Sciences biologiques, fondamentales et cliniques
Mme	Evelyne	KOHLI	Immunologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

M.	Philippe	FAGNONI	Pharmacie clinique
M.	Marc	SAUTOUR	Botanique et cryptogamie
M.	Antonin	SCHMITT	Pharmacologie

L'UFR des Sciences de Santé de Dijon, Circonscription Médecine, déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

COMPOSITION DU JURY

Président : M. le Professeur Yannick BEJOT

Membres : M. le Professeur Maurice GIROUD
M. le Professeur Thibault MOREAU
Mme le Docteur Agnès JACQUIN-PIQUES
M. le Docteur Benoit DAUBAIL

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

Remerciements

A mes maîtres et aux membres du jury pour avoir accepté d'évaluer mon travail.

A Monsieur le Professeur Yannick Béjot, pour avoir accepté de présider ce jury. Merci pour ton enseignement et ton accompagnement tout au long de ces années d'internat, mais aussi pour ta disponibilité et ta sympathie qui les ont rendues agréables au quotidien. Je te prie de croire en mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Maurice Giroud, pour votre précieux savoir et votre amour de la neurologie que vous savez si bien partager. Merci pour l'enseignement que vous continuez à apporter aux internes, avec tant d'enthousiasme et de générosité. Soyez assuré de ma plus grande estime.

A Monsieur le Professeur Thibault Moreau, pour votre savoir et votre enseignement qui ont confirmé mon goût pour cette spécialité. Merci pour l'ensemble de la formation que vous m'avez permis de suivre durant ces années d'internat. Soyez assuré de mon respect et de ma gratitude.

A ma directrice de thèse, Madame le Docteur Agnès Jacquin-Piques, pour avoir accepté de diriger ce travail. Merci pour ton aide précieuse dans la réalisation de celui-ci, pour la disponibilité que tu m'as accordée, ta bienveillance et ta sympathie. Merci également pour ton précieux savoir et ton enseignement qui m'ont donné goût à la neurophysiologie. Sois assurée de mon immense reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Benoit Daubail, pour ton aide dans le choix et la réalisation de ce travail. Merci pour ton savoir que tu as partagé avec moi avec sympathie et toujours dans la bonne humeur. Cela a été un plaisir de travailler avec toi. Sois certain de mon amitié.

Un immense merci également :

A ma famille, sans qui je ne serais jamais arrivée jusque-là. A mes parents qui m'ont encouragée dans ces études et qui ont été un soutien indispensable pendant toutes ces années. A mes frères qui m'ont aussi toujours soutenue à leur manière, avec humour et bonne humeur ! A mes grands-parents, pour les valeurs que vous m'avez transmises qui m'ont donné envie de devenir médecin. A mon père, qui doit être fier de moi aujourd'hui.

A ma belle-famille, merci pour l'accueil et le soutien que vous m'avez apportés durant mes années d'externat à Lyon, mais surtout pour l'accueil chaleureux que vous m'avez fait au sein de la famille Carpentier.

A mes amis de l'externat, et plus particulièrement : Adé, Gaëlle, Alix, Karine, mes témoins en or ; Laura et Tristan, avec qui tout a commencé dès la P1 ; Nico et Pierro pour la P2 les voyages et bien plus encore ; Angélique Clara et Lisa, belles rencontres de fin d'externat ; Laura, Quentin et les néo-marseillais... Je suis heureuse des belles années qu'on a partagées et que cela dure encore.

A toutes mes belles rencontres bourguignonnes, particulièrement à la coloc dijonnaise Louis, Adrien, Lucile, Julia, Guillaume, et aux chalonnais Sylvain, Silvia, Mehdi, Leo, Florian, Boris...

A mes co-internes de neuro, Gauthier, Quentin, Marie, Wafa, Vincent, Cyril, Adélaïde, Pauline, Simon, Ségolène, Charlotte, Mégane, Gaël, Furkhan, et les plus jeunes.

Aux anciens internes devenus de super chefs, Sophie, Lucie, Mathilde et Mathilde, Laura, Jean, Gautier, Mané, Aymard, Julien, et Gwendoline.

A tous les autres neurologues du CHU, merci pour tout ce que vous m'avez appris durant ces années d'internat.

A toute l'équipe de neuro de Chalon, avec qui j'ai passé un semestre génial et l'autre beaucoup trop court, j'espère revenir bientôt. A mes co-internes Florent et Sylvain qui ont rendu ce semestre si agréable.

A toute l'équipe de neuroradiologie du CHU, mes co-internes Hélène, Marc, Valentin et Valentin, Stan, Jory, Quentin et Alexandra, et tous les neuroradiologues qui forment une équipe formidable. Merci pour votre accueil et tout ce que vous m'avez appris durant ce très bon semestre passé à vos côtés.

A toute l'équipe de médecine interne 2, merci pour votre accueil chaleureux et pour tout ce que vous m'avez appris pendant ces 6 mois.

A toutes les équipes paramédicales de Dijon et Chalon, en particulier aux infirmières des services de neuro de Dijon, pour leur aide et leur sympathie au quotidien.

A Edouard, la médecine a permis notre rencontre, rien que pour ça je suis heureuse d'avoir suivi ce chemin. Merci pour ton soutien pendant toutes ces années, et surtout merci pour tout le bonheur que tu m'apportes au quotidien. A notre enfant à venir, que l'on aime déjà tellement, et qui m'a permis de terminer ce travail plus tranquillement !
Je vous aime.

Table des matières

Table des figures	13
Table des tableaux	13
Listes des abréviations	14
Introduction	16
1. Épidémiologie.....	16
2. Physiopathologie.....	16
3. Diagnostic.....	20
3.1. Clinique.....	20
3.2. Electroneuromyogramme.....	23
3.3. Critères de support.....	26
3.4. Stratégie diagnostique.....	28
3.5. Pathologies associées.....	29
4. Traitements.....	30
5. Suivi.....	31
Objectif	31
Matériel et méthodes	32
1. Schéma et population d'étude.....	32
2. Recueil des données.....	32
3. Analyses statistiques.....	35
Résultats	36
1. Description de la population.....	36
1.1. Caractéristiques cliniques.....	37
1.2. Caractéristiques paracliniques (hors ENMG).....	40
1.3. Caractéristiques électrophysiologiques.....	41
2. Comparaison des caractéristiques des patients en fonction de leur évolution clinique (favorable versus non favorable).....	45
2.1. Caractéristiques cliniques et paracliniques.....	45
2.2. Caractéristiques électrophysiologiques.....	45

3. Analyse de l'évolution des paramètres ENMG pré versus post-thérapeutiques chez tous les patients traités pour une PIDC.....	46
4. Comparaison de la variation des paramètres ENMG en fonction de l'évolution clinique (favorable versus non favorable).....	46
5. Comparaison de la variation des paramètres ENMG en fonction des situations diagnostiques de PIDC (A+B versus C+D+E).....	49
6. Comparaison de la variation des paramètres ENMG en fonction du schéma thérapeutique reçu (cures IgIV<6 semaines versus cures IgIV>6 semaines)...	51
Discussion	53
Conclusions	59
Bibliographie	63
Annexes	70
Annexe 1 : Score ONLS (Overall Neuropathy Limitations Scale).....	70
Annexe 2 : Score de Rankin modifié.....	71
Annexe 3 : Normes ENMG du laboratoire de neurophysiologie du CHU de Dijon.....	72
Annexe 4 : Critères ENMG de démyélinisation adaptés aux normes du laboratoire de neurophysiologie du CHU de Dijon.....	73

Table des figures

Figure 1 : Représentation schématique d'un neurone myélinisé.....	17
Figure 2 : Immunopathogénèse des PIDC.....	19
Figure 3 : Arbre décisionnel pour le diagnostic de PIDC.....	29
Figure 4 : Organigramme de flux des patients.....	37

Tables des tableaux

Tableau 1 : Caractéristiques cliniques des 57 patients inclus avec un diagnostic de PIDC.....	39
Tableau 2 : Scores de Rankin et ONLS pré et post-thérapeutiques des 57 patients inclus avec un diagnostic de PIDC.....	40
Tableau 3 : Données paracliniques des 57 patients inclus avec un diagnostic de PIDC.....	41
Tableau 4 : Caractéristiques ENMG des 57 patients inclus avec un diagnostic de PIDC.....	42
Tableau 5 : Valeurs des paramètres ENMG pré-thérapeutiques des 57 patients inclus avec un diagnostic de PIDC.....	43
Tableau 6 : Valeurs des paramètres ENMG post-thérapeutiques des 57 patients inclus avec un diagnostic de PIDC.....	44
Tableau 7 : Évolution des paramètres EMNG sous IgIV des 57 patients inclus avec un diagnostic de PIDC.....	47
Tableau 8 : Variation des paramètres EMNG des 57 patients inclus avec un diagnostic de PIDC, en fonction de l'évolution clinique.....	48
Tableau 9 : Variation des paramètres EMNG des 57 patients inclus avec un diagnostic de PIDC, en fonction des situations diagnostiques de PIDC.....	50
Tableau 10 : Valeurs des paramètres ENMG pré et post-thérapeutiques des 57 patients inclus avec un diagnostic de PIDC, en fonction des situations diagnostiques de PIDC.....	51
Tableau 11 : Variation des paramètres EMNG des 57 patients inclus avec un diagnostic de PIDC, en fonction du schéma thérapeutique reçu.....	52

Liste des abréviations

Ampl : amplitude

BdC : bloc de conduction

CANOMAD : chronic ataxic neuropathy associated with ophthalmoplegia, IgM paraprotein, cold agglutinins and disialosyl antibodies

Caspr1 : protéines associées à la protéine contactine-1

CHU : centre hospitalo-universitaire

CNTN1 : protéine contactine-1

DAC : dissociation albumino-cytologique

DADS : distal acquired demyelinating symmetric neuropathy

DS : déviation standard

EFNS/PNS : fédération des sociétés européennes de neurologie et société du nerf périphérique

ENMG : électroneuromyogramme

Fat sat : saturation du signal de la graisse

Ig : immunoglobuline

IgIV : immunoglobulines intraveineuses

IQR : intervalle interquartile

IRM : imagerie par résonance magnétique

I-RODS : inflammatory rasch-built overall disability scale

IS : immunosuppresseur

ITL : index de latence terminale

LCR : liquide céphalo-rachidien

LDM : latence distale motrice

MADSAM : multifocal acquired demyelinating sensory and motor neuropathy

MAG : myelin associated glycoprotein

MI : membre inférieur

MS : membre supérieur

NF-155 : neurofascéine 155

NF-186 : neurofascéine 186

NMMBC : neuropathie motrice multifocale avec blocs de conduction

ONLS : overall neuropathy limitation scale

PdC : prise de contraste

PES : potentiels évoqués somesthésiques

PIDC : polyradiculonévrite inflammatoire démyélinisante chronique

PL : ponction lombaire

POEMS : polyneuropathie, organomégalie, endocrinopathie, gammopathie monoclonale, signes cutanés

PRNA : polyradiculonévrite aiguë

STIR : séquence d'inversion-récupération à T1 court

TCPD : temps de conduction périphérique proximal

TNF : facteur de nécrose tumorale

VCM : vitesse de conduction motrice

VCS : vitesse de conduction sensitive

VIH : virus de l'immunodéficience humaine

Introduction

La polyradiculonévrite inflammatoire démyélinisante chronique ou PIDC est une pathologie rare du système nerveux périphérique. Décrite pour la première fois en 1975 par Dyck et al.¹, elle se caractérise par un déficit sensitivo-moteur touchant les quatre membres, d'apparition progressive. Le diagnostic repose principalement sur des critères cliniques et électroneuromyographiques. C'est une pathologie auto-immune touchant la myéline des nerfs périphériques, qui répond dans la majorité des cas aux traitements immunomodulateurs.²

1. Épidémiologie :

La prévalence de la PIDC dans le monde est estimée entre 0,8 et 8,9 pour 100.000 habitants,³⁻⁸ et son incidence entre 0,3 et 1,6 nouveaux cas pour 100.000 habitants par an.^{3,4,6,8} L'hétérogénéité des résultats peut s'expliquer par des biais méthodologiques et l'utilisation de critères diagnostiques différents selon les études,⁸ mais une réelle variabilité de prévalence à l'échelle mondiale est possible, comme on peut le voir dans d'autres pathologies auto-immunes. Les PIDC touchent plus souvent les hommes avec un sexe-ratio estimé entre 1,2 et 2,8.^{3-6,9} L'âge de début de la maladie est très variable, de 4 à 83 ans, mais avec un pic d'incidence entre 40 et 60 ans, et un âge médian au diagnostic de 57 ans.^{3,4}

2. Physiopathologie :

Les PIDC appartiennent au groupe des neuropathies acquises d'origine dysimmune. La physiopathologie fait intervenir à la fois l'immunité humorale et cellulaire, avec pour cible des antigènes de la myéline des nerfs périphériques, aboutissant au processus de démyélinisation et à la dégénérescence axonale.¹⁰

La myéline engainant l'axone s'interrompt au niveau des nœuds de Ranvier, permettant la conduction nerveuse saltatoire. C'est dans cette zone que l'on observe la plus grande densité de canaux sodiques voltages-dépendants, essentiels à la

rapidité de propagation du potentiel d'action. Cette zone de transition entre la myéline et le nœud de Ranvier s'organise en plusieurs régions : le nœud de Ranvier, les régions paranodale, juxtaparanodale, internodale, et la myéline compacte.^{11,12}

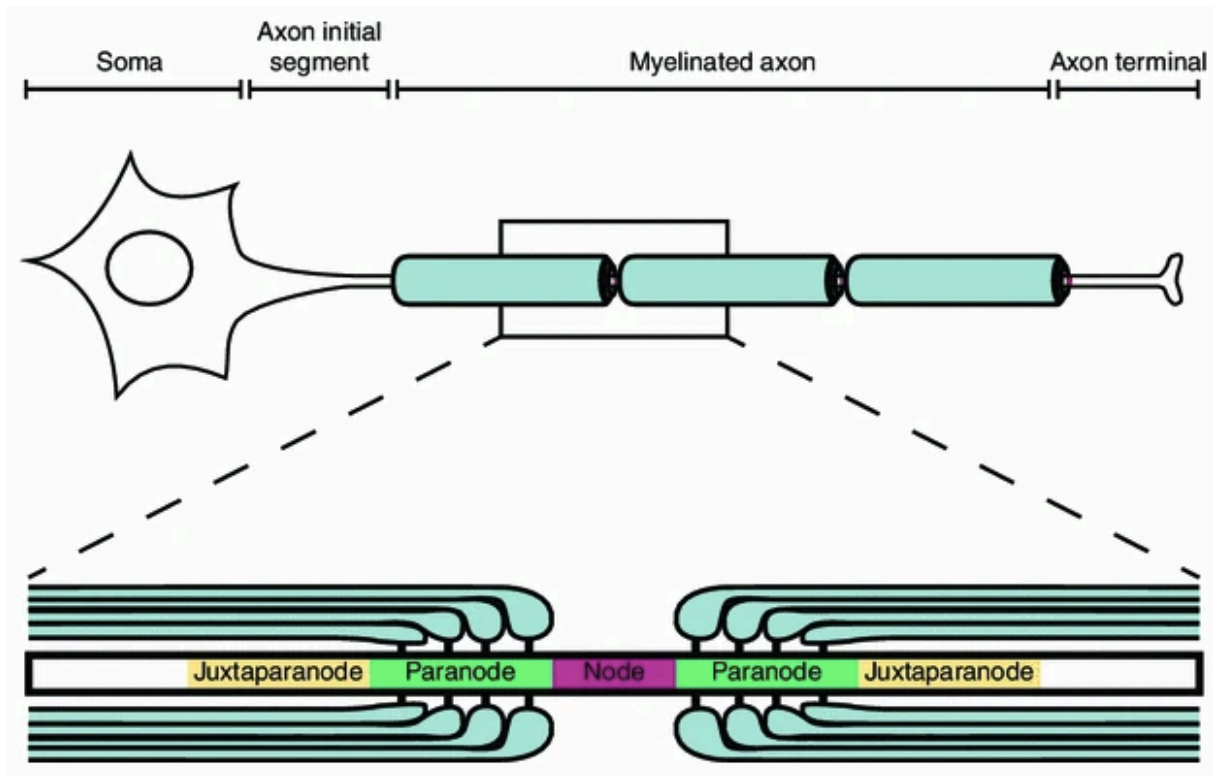


Figure 1 : Représentation schématique d'un neurone myélinisé, d'après Arancibia-Carcamo et al.¹²

Les études suggèrent la participation de lymphocytes T activés qui créent une perméabilité vasculo-nerveuse, permettant le passage d'anticorps, de lymphocytes et de macrophages vers l'endonerve. Les macrophages infiltrés jouent un rôle important dans le processus de démyélinisation : ils sécrètent des cytokines pro-inflammatoires et des médiateurs toxiques pour la myéline, séparent les lamelles de myéline et phagocytent les débris.^{10,13} Les anticorps, ayant accès à l'endonerve, jouent également un rôle essentiel notamment au niveau des régions nodales et paranodales.

On retrouve en effet dans les régions nodales et paranodales de nombreuses protéines, cibles potentielles pour les anticorps. Les plus étudiées aujourd'hui sont la neurofascéine 186 (NF-186), exprimée au niveau du nœud de Ranvier, la protéine contactine-1 (CNTN1), les protéines associées à la protéine contactine-1 (Caspr1), et

la neurofascéine 155 (NF-155), exprimées dans la région paranodale. Ces protéines permettent le maintien de la cohésion entre la myéline et l'axone et préservent la ségrégation des canaux potassiques et sodiques dans cette région. Il existe également des glycopeptides de type gangliosides présents dans la membrane des axones et des cellules de Schwann et abondants dans les régions nodales et paranodales. La fixation des anticorps à ces différents antigènes déstabilise les régions nodales et paranodales, altérant la conduction saltatoire, et participe au processus de démyélinisation.

A ce jour, plusieurs types d'auto-anticorps dirigés contre différentes cibles de ces régions nodales ont été mis en évidence. Les anticorps anti-gangliosides ont principalement été décrits dans des sous-types de polyradiculonévrites aiguës et dans les neuropathies motrices à blocs de conduction (IgM anti-GM1), mais ils sont également retrouvés dans les PIDC, de façon inconstante et sans pouvoir être rattachés à un phénotype clinique particulier¹⁴. Plus récemment, des anticorps de type IgG4 dirigés contre des protéines spécifiques des zones nodales et paranodales ont été mis en évidence, faisant émerger le groupe des nodo-paranodopathies.^{11,14} Il s'agit des anticorps anti-CNTN1, anti-Caspr1, anti-NF155 et anti-NF140/186. Ils ont été décrits associés à des sous-types rares de PIDC, atypiques et résistants aux traitements de première ligne.¹⁵⁻¹⁷

La figure 2 résume l'immunopathogénèse des PIDC, impliquant l'immunité humorale et cellulaire.¹³

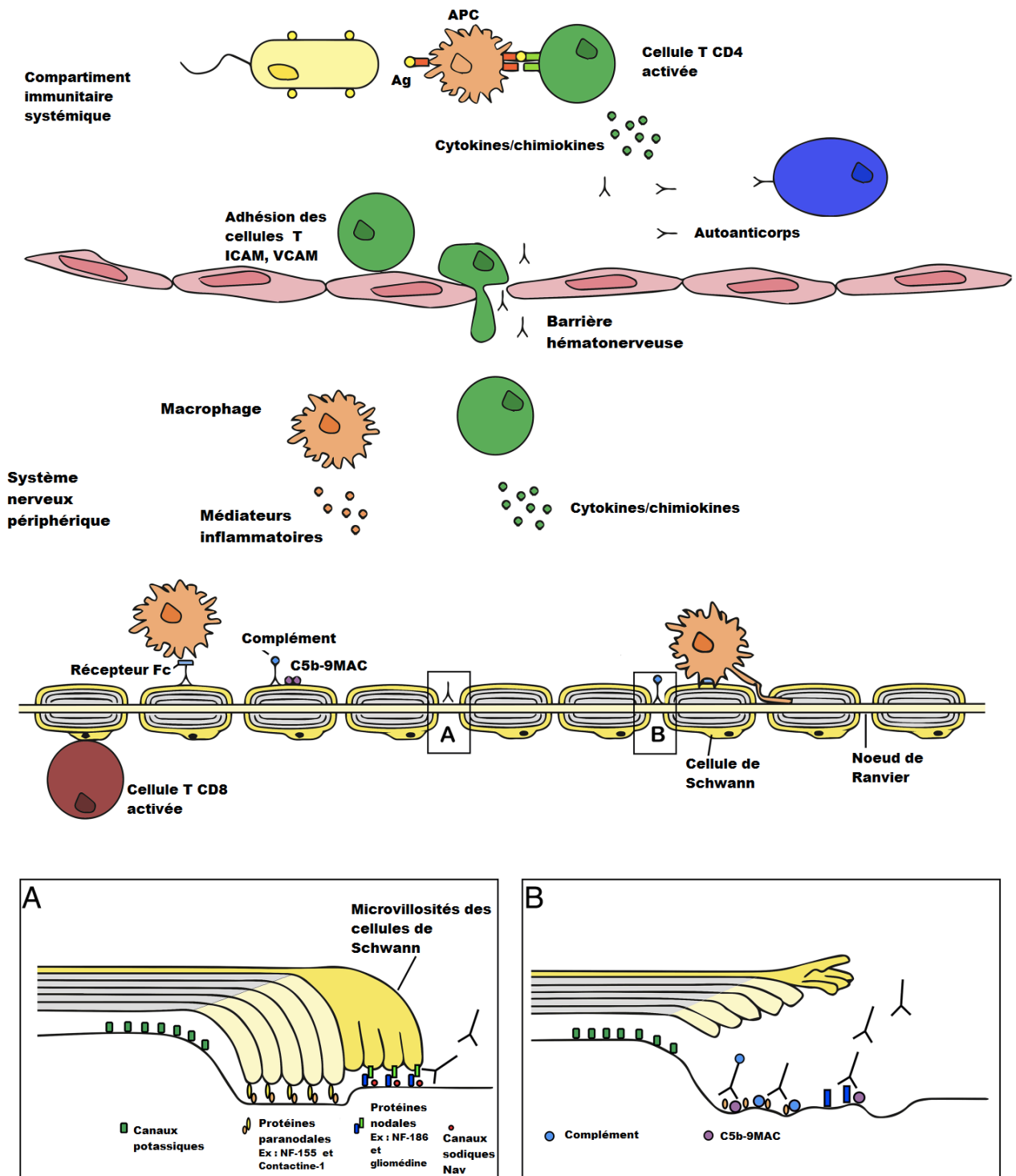


Figure 2 : Immunopathogénèse des PIDC, d'après EK.Mathey et al.¹³

3. Diagnostic :

Le diagnostic de PIDC peut s'avérer difficile. En l'absence de biomarqueur spécifique de la maladie, il repose sur un faisceau d'arguments cliniques, électroneuromyographiques, biologiques, d'imagerie, et anatomopathologiques.

3.1. Clinique :

Dans sa forme classique, selon les recommandations françaises et européennes,^{18, 19} la PIDC se manifeste par un déficit sensitivo-moteur des quatre membres, symétrique, associé à une hyporéflexie ou aréflexie diffuse.

Le déficit moteur est généralement au premier plan, proximal ou proximo-distal, symétrique, prédominant aux membres inférieurs. L'amyotrophie est rare au début de la maladie.

Le déficit sensitif, lié à l'atteinte des fibres de gros calibre, se manifeste le plus souvent par des paresthésies quadri-distales et une ataxie proprioceptive. Il peut débuter par les membres supérieurs.¹⁸ Une hypoesthésie à tous les modes est fréquemment retrouvée à l'examen. Les douleurs sont rares, parfois de type pseudo-radicales. Un tremblement distal des extrémités peut être associé par atteinte proprioceptive.²⁰

L'atteinte des paires crâniennes est évocatrice mais inconstante, retrouvée dans 11 à 27% des formes classiques. Les nerfs les plus touchés sont les nerfs faciaux, bulbaires, et oculomoteurs.^{18,19,21,22}

Les symptômes apparaissent sur plus de 8 semaines, contrairement au syndrome de Guillain-Barré ou polyradiculonévrite aiguë (PRNA) caractérisée par un début des symptômes sur moins de 4 semaines. L'évolution peut être progressive ou à rechutes.^{18,19} La forme à rechutes est plus fréquente chez les patients jeunes.²³

Des formes atypiques existent : déficit moteur pur, déficit sensitif pur, déficit à prédominance distale, ou déficit asymétrique.^{18,19} Les recommandations françaises

ajoutent comme critère d'atypie une installation subaiguë sur 4 à 8 semaines,¹⁸ et les recommandations européennes un déficit focal, avec atteinte de plusieurs nerfs d'un seul membre ou topographie plexique.¹⁹ Ces atypies doivent faire rechercher des variantes cliniques de PIDC ou des diagnostics différentiels.

Les PIDC à début aigu (sur moins de 4 semaines) ou subaigu (sur 4 à 8 semaines) sont retrouvées dans 16 à 18% des cas,^{2,19,24,25} plus fréquemment chez les patients jeunes.²³ Le diagnostic différentiel avec le syndrome de Guillain-Barré peut alors s'avérer difficile, puisque dans le syndrome de Guillain-Barré les symptômes s'installent sur moins de quatre semaines, et des rechutes sont possibles. Le diagnostic de PIDC à début aigu doit être évoqué chez un patient dont les symptômes initiaux réapparaissent après 8 semaines, ou qui présente 3 rechutes ou plus. Sont également évocateurs de PIDC une atteinte initiale motrice peu sévère, l'absence de signe dysautonomique, d'atteinte des paires crâniennes, ou de troubles respiratoires.²⁴

Les formes motrices pures, correspondant à un déficit moteur avec atteinte sensitive clinique ou électroneurographique mineure ou absente, représentent entre 4 et 10% des PIDC, et sont plus fréquentes chez les patients jeunes.^{2,23,26} Le principal diagnostic différentiel de ces formes motrices pures est la neuropathie motrice multifocale avec blocs de conduction (NMMBC). Dans la NMMBC, le déficit moteur est asymétrique, et atteint volontiers les membres supérieurs en distalité.²⁷ L'atteinte des nerfs crâniens est plus rare que dans les PIDC. Les réflexes ostéo-tendineux sont souvent conservés notamment au niveau des membres asymptomatiques. L'électroneuromyogramme (ENMG) met en évidence des blocs de conduction multifocaux, sans anomalie sensitive, et des anticorps anti-gangliosides de type IgM anti-GM1 sont fréquemment retrouvés. L'analyse du liquide céphalo-rachidien (LCR) est normale dans 70% des cas.²⁷ La NMMBC répond le plus souvent au traitement par immunoglobulines intraveineuses (IgIV), mais à la différence des PIDC, la corticothérapie et les échanges plasmatiques sont inefficaces voire délétères.^{27,28}

Les formes sensibles pures, sans atteinte motrice clinique ni électroneurographique, sont rares, estimées entre 1 et 7% des PIDC.^{2,22,26} Le diagnostic est alors difficile, le tableau se rapprochant des neuropathies sensibles, qu'elles soient d'origine dysimmunitaire, toxique, carencielle, ou génétique. Des troubles sensitifs débutant par les membres supérieurs peuvent orienter vers une PIDC sensitive.¹⁸ Le plus souvent,

le contexte et les examens complémentaires permettent d'orienter le diagnostic, mais la biopsie nerveuse est parfois nécessaire.

Les PIDC de forme distale, ou « distal acquired demyelinating symmetric neuropathy » (DADS), sont rares, entre 2 et 10% des PIDC selon les séries.^{22,25,26} Cliniquement, elles miment des axonopathies longueur-dépendantes, avec un déficit sensitif ou sensitivo-moteur distal et symétrique. L'ENMG permet d'orienter le diagnostic vers une DADS plutôt qu'une neuropathie axonale longueur-dépendante en mettant en évidence des signes de démyélinisation à prédominance distale, avec notamment un allongement marqué des latences distales et un index de latence terminale inférieur à 0,2. La recherche de gammopathie monoclonale et notamment d'une IgM à activité anti-MAG (myelin associated glycoprotein) est alors indispensable pour le diagnostic différentiel avec les neuropathies à anticorps anti-MAG. Ces dernières ne répondent le plus souvent pas aux traitements de première ligne des PIDC, mais à un traitement par Rituximab.²⁹

Un déficit asymétrique oriente vers un sous-type de PIDC multifocale, « Multifocal Acquired Demyelinating Sensory And Motor Neuropathy » (MADSAM), ou syndrome de Lewis et Sumner. Ce sous-type de PIDC a été décrit pour la première fois en 1982 par Lewis et al.³⁰ Il se caractérise par un déficit sensitivo-moteur asymétrique, avec atteinte motrice prédominant aux membres supérieurs. Les réflexes ostéo-tendineux sont conservés dans les régions non déficitaires. L'ENMG met en évidence des signes de démyélinisation hétérogène, multifocale, asymétrique, avec des blocs de conduction. La protéinorachie est moins élevée que dans les PIDC classiques.³¹ Comme les NMMBC, les MADSAM répondent le plus souvent aux immunoglobulines intraveineuses, mais sont moins sensibles voire aggravées par la corticothérapie.³¹

Enfin, avec la description récente des nodo-paranodopathies, certaines particularités cliniques doivent faire rechercher la présence d'anticorps de type IgG4 associés à ces sous-types particuliers de PIDC. Une forme sévère avec tremblement et ataxie marqués chez un patient jeune évoque un sous-type associé aux anticorps anti-NF155. Les anticorps anti-CASPR1 sont souvent associés à des formes sévères avec douleurs et des troubles respiratoires. Les anticorps anti-NF140/186 se traduisent par

des formes sévères avec un début aigu ou subaigu, et une atteinte fréquente des paires crâniennes. Enfin on retrouve fréquemment avec les anticorps anti-CNTN1 une atteinte des paires crâniennes et une atteinte rénale de type glomérulonéphrite membraneuse.^{16,25} Si ces anticorps ne sont pas encore dosés systématiquement en pratique courante, ils sont importants à rechercher car le pronostic est différent des PIDC classiques avec des formes souvent sévères, d'installation aiguë, et une mauvaise réponse aux IgIV. En revanche il semblerait que le Rituximab soit plus efficace.¹⁶

3.2. Electroneuromyogramme (ENMG) :

L'ENMG est l'examen de référence, indispensable pour le diagnostic de PIDC. Il permet de mettre en évidence des signes de démyélinisation sur toute la longueur du nerf, de sa racine jusqu'en distalité. Les signes ENMG de démyélinisation sont : un allongement des latences distales motrices, un ralentissement des vitesses de conduction motrice, un allongement de la latence de l'onde F ou absence d'onde F ou ralentissement de la vitesse de conduction motrice proximale, et la présence de blocs de conduction moteurs notamment en dehors des zones de compression anatomique ou une dispersion temporelle.

Pour des raisons de fiabilité technique, seuls les signes de démyélinisation au niveau des nerfs moteurs sont retenus. Il est recommandé d'analyser au moins cinq nerfs moteurs, et au moins huit nerfs moteurs si les critères de démyélinisation ne sont pas remplis avec les cinq premiers nerfs.¹⁸ Les nerfs moteurs les plus fréquemment testés sont les nerfs médians et ulnaires aux membres supérieurs et les nerfs fibulaires communs et tibiaux postérieurs aux membres inférieurs.

Le groupe d'étude européen EFNS/PNS (fédération des sociétés européennes de neurologie et la société du nerf périphérique) a établi des critères de démyélinisation, révisés en 2010, afin de standardiser le diagnostic de PIDC¹⁹ :

- PIDC certaine : au moins 1 critère parmi :
 - Allongement de la latence distale motrice $\geq 50\%$ de la limite supérieure de la norme sur deux nerfs.
 - Ralentissement de la vitesse de conduction motrice $\geq 30\%$ de la limite inférieure de la normale sur au moins deux nerfs.
 - Allongement de la latence des ondes F $\geq 30\%$ de la limite supérieure de la normale sur deux nerfs ($\geq 50\%$ si l'amplitude de la réponse motrice distale est $< 80\%$ de la limite inférieure de la norme).
 - Absence d'onde F sur au moins deux nerfs (si l'amplitude de la réponse motrice distale est $>$ à 20% de la limite inférieure de la norme) associée à un autre élément démyélinisant sur au moins un autre nerf.
 - Bloc de conduction moteur avec une réduction de l'amplitude de la réponse motrice $\geq 50\%$ lors de la stimulation proximale par rapport à la stimulation distale sur deux nerfs (amplitude motrice distale devant être $\geq 20\%$ de la limite inférieure de la norme) ou sur un nerf associé à une autre anomalie démyélinisante sur au moins un autre nerf.
 - Dispersion temporelle $\geq 30\%$ de la durée du potentiel moteur lors d'une stimulation proximale par rapport à la stimulation distale sur deux nerfs.
 - Augmentation de la durée de la réponse motrice distale sur au moins un nerf (médian $\geq 6,6\text{ms}$, ulnaire $\geq 6,7\text{ms}$, fibulaire $\geq 7,6\text{ms}$, tibial $\geq 8,8\text{ms}$) associée à une autre anomalie démyélinisante sur au moins un autre nerf.
- PIDC probable : réduction de l'amplitude distale motrice $\geq 30\%$ lors de la stimulation proximale par rapport à une stimulation distale, à l'exclusion du nerf tibial, et si l'amplitude motrice distale est $\geq 20\%$ de la limite inférieure de la norme associé à une autre anomalie démyélinisante sur au moins un autre nerf.
- PIDC possible : une anomalie démyélinisante décrite dans les PIDC certaines mais sur un seul nerf.

D'autres paramètres ENMG permettent d'orienter vers une démyélinisation, sans rentrer dans les critères diagnostiques.

L'étude des potentiels sensitifs, largement réalisée lors du diagnostic de PIDC, peut apporter des arguments complémentaires : une diminution des vitesses de conduction sensitive isolée ou plus marquée que la baisse d'amplitude des réponses sensitives, un aspect dispersé des réponses sensitives, ou une altération des potentiels sensitifs prédominant aux membres supérieurs, peuvent être des arguments supplémentaires pour une atteinte démyélinisante.^{18,19}

Pour objectiver le caractère longueur-dépendant ou non d'une neuropathie, un ratio est utilisé depuis plusieurs années : le rapport d'amplitude des nerfs sensitifs sural / radial. Il est supposé que ce rapport, normalement supérieur à 0,21, est prédictif d'une neuropathie axonale longueur-dépendante lorsqu'il est inférieur à 0,21, l'amplitude du nerf sural diminuant avant celle du nerf radial et de façon plus marquée dans ces atteintes.³² Ainsi des anomalies sensitives avec un rapport sural / radial normal peuvent orienter vers une PIDC. De la même façon, certaines équipes s'appuient sur des réponses sensitives « médian-anormal et sural-normal » ou encore « médian-absent et sural-présent », qui pourraient orienter vers une atteinte démyélinisante puisque ces patterns sont retrouvés plus fréquemment dans les polyradiculonévrites démyélinisantes aiguës et chroniques par rapport aux autres neuropathies.^{19,22,33}

A noter également que des symptômes sensitifs proprioceptifs marqués avec normalité des potentiels sensitifs peuvent orienter vers une atteinte sensitive proximale, à confirmer à l'aide des potentiels évoqués somesthésiques (PES).¹⁸

L'étude du réflexe de clignement (blink-reflex) peut également apporter un argument pour une atteinte démyélinisante à l'étage crânien s'il met en évidence un allongement de la latence R1 homolatérale, cette boucle réflexe mettant en jeu des fibres myélinisées.

Enfin, le calcul de l'index de latence terminale (ITL) peut être intéressant, orientant vers une démyélinisation à prédominance distale.

Un profil ENMG d'atteinte axonale, même s'il évoque en premier lieu une axonopathie, n'exclut pas une PIDC. Dans les PIDC, l'atteinte axonale est secondaire à l'atteinte

myélinique, et souvent irréversible. Elle traduit généralement une forme tardive, évoluée, et de mauvais pronostic. Ainsi, si l'ENMG est réalisé tardivement dans l'évolution de la maladie, il peut ne mettre en évidence que des signes d'atteinte axonale, et la démyélinisation initiale est difficile à prouver. Dans ce cas, l'absence de caractère longueur-dépendant avec une atteinte prédominant aux membres supérieurs peut orienter. A noter également qu'une diminution d'amplitude des potentiels distaux peut aussi bien être secondaire à une atteinte axonale qu'à des blocs de conduction distaux. C'est dans ce cas l'évolution qui oriente vers une atteinte axonale ou démyélinisante, avec l'aide d'un ENMG de contrôle, car les blocs de conduction peuvent parfois être levés notamment suite à un traitement, alors que l'atteinte axonale est stable voire s'aggrave.

L'étude électromyographique est également utile pour le diagnostic de PIDC. Elle met en évidence une atteinte polyradiculaire, avec des signes de dénervation-réinnervation chronique dans des muscles proximaux et distaux, à plusieurs étages, signant l'atteinte motrice proximo-distale diffuse.

3.3. Critères de support :

Lorsque la clinique et l'ENMG ne permettent pas à eux seuls d'affirmer de façon certaine le diagnostic de PIDC, notamment lorsque la démyélinisation est très proximale voire exclusive au niveau des racines nerveuses, d'autres examens sont nécessaires, pouvant apporter des critères de support.

La ponction lombaire (PL), en l'absence de contre-indication, est réalisée de façon quasi-systématique. Elle permet de mettre en évidence l'inflammation des racines, qui se traduit dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) par une hyperprotéinorachie sans hypercellularité, correspondant à une dissociation albumino-cytologique. Celle-ci est évocatrice mais inconstante.¹⁸ Elle aide également au diagnostic différentiel : la présence d'une hypercellularité doit orienter vers une pathologie associée infectieuse (VIH, Lyme), une connectivite (sarcoïdose, lupus), ou une néoplasie (solide ou hématologique, avec mise en évidence de cellules anormales).

Les potentiels évoqués somesthésiques (PES) sont particulièrement utiles en cas de symptômes sensitifs sans anomalie des conductions sensitives à l'ENMG.¹⁸ Ils permettent de mettre en évidence des signes de démyélinisation proximale : un bloc de conduction sensitif, ou un ralentissement de la conduction périphérique proximale, se traduisant par un allongement des temps de conduction N7-N22 pour les membres inférieurs ou N9-N13 pour les membres supérieurs. La conduction centrale doit être respectée ou orienter vers un diagnostic différentiel.¹⁹ L'interprétation des PES peut être limitée par une atteinte sensitive distale préexistante ou par une obésité.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) étudie l'émergence des racines nerveuses aux étages cervical et lombo-sacré et les plexus brachiaux et lombo-sacrés. Elle permet de mettre en évidence des signes d'inflammation proximale. Les signes évocateurs sont une hypertrophie des racines ou des plexus, souvent mieux visualisées sur les séquences STIR ou fat sat, ou une prise de contraste après injection.^{19,34,35} Ces signes sont retrouvés de façon très inconstante, de 44 à 82% des PIDC.²⁵ Ils traduisent un phénomène inflammatoire à tropisme nerveux proximal, évocateur de PIDC sans être spécifique. On peut en effet les retrouver également dans les atteintes infiltratives néoplasiques, hématologiques, ou dans les connectivites. Par ailleurs il semblerait que le volume du nerf soit positivement corrélé à la durée d'évolution de la maladie.³⁵

L'échographie nerveuse peut également mettre en évidence l'hypertrophie nerveuse. Elle se développe progressivement depuis quelques années dans cette indication, mais l'évaluation n'est pas standardisée et nécessite un examinateur entraîné. L'échographie a cependant l'avantage d'être plus rapide et moins coûteuse que l'IRM.

Enfin, lorsque malgré ces examens le doute persiste, c'est la biopsie nerveuse qui permet de trancher sur le diagnostic. Elle reste l'examen de référence mais ne doit être réalisée qu'en dernier recours car cela reste un examen invasif. La biopsie est réalisée sur un nerf sensitif afin de limiter la séquelle créée, le plus souvent le nerf sural, parfois le nerf radial (en cas d'atteinte trop sévère aux membres inférieurs) mais doit être guidée par l'ENMG afin d'augmenter les chances de mettre en évidence des signes de démyélinisation sans atteinte axonale secondaire. Les signes de démyélinisation sont l'œdème endoneural et périneural, la présence de macrophages phagocytant la myéline, et des lésions en bulbe d'oignon.

3.4. Stratégie diagnostique :

Afin d'aider au diagnostic de PIDC, le groupe d'étude français a mis en place en 2005 et en 2008 des recommandations sur la stratégie diagnostique à adopter en fonction de cinq situations diagnostiques différentes^{18,36} :

- situation A : le tableau clinique est compatible avec une PIDC classique, et l'ENMG remplit les critères de démyélinisation ; la ponction lombaire est généralement réalisée mais aucun autre critère de support n'est obligatoire ;

- situation B : le tableau clinique est atypique et compatible avec une variante de PIDC, et l'ENMG remplit les critères de démyélinisation ; la ponction lombaire est généralement réalisée mais aucun autre critère de support n'est obligatoire ;

- situation C : la PIDC est typique cliniquement et électrophysiologiquement, mais des éléments cliniques (signes généraux, adénopathies, douleurs osseuses, signes cutanés...) ou évolutifs (mauvaise réponse au traitement, perte axonale précoce) font suspecter une pathologie associée ; des examens complémentaires sont fortement recommandés et la biopsie nerveuse doit être discutée ;

- situation D : le tableau clinique est compatible avec une PIDC classique, mais l'ENMG ne remplit pas les critères de démyélinisation ; des critères de support (PL, PES, IRM, voire biopsie nerveuse) sont nécessaires pour affirmer le diagnostic de PIDC ;

- situation E : le tableau clinique et le tableau électrophysiologique ne sont pas en faveur d'une PIDC. Cependant, certains éléments cliniques (sujet jeune, évolution par poussées, atteinte motrice prédominante, atteinte proximale ou des membres supérieurs précoce, ataxie, aréflexie) ou électrophysiologiques (abaissement marqué des vitesses de conduction, atteinte sensitive plus marquée aux membres supérieurs qu'aux membres inférieurs, amplitudes conservées dans un territoire déficitaire) sont atypiques pour une polyneuropathie axonale chronique de cause indéterminée. Des examens à la recherche de critères de support (PL, PES, IRM) sont indiqués et la biopsie nerveuse peut être discutée.

La figure 3 résume la stratégie diagnostique proposée.

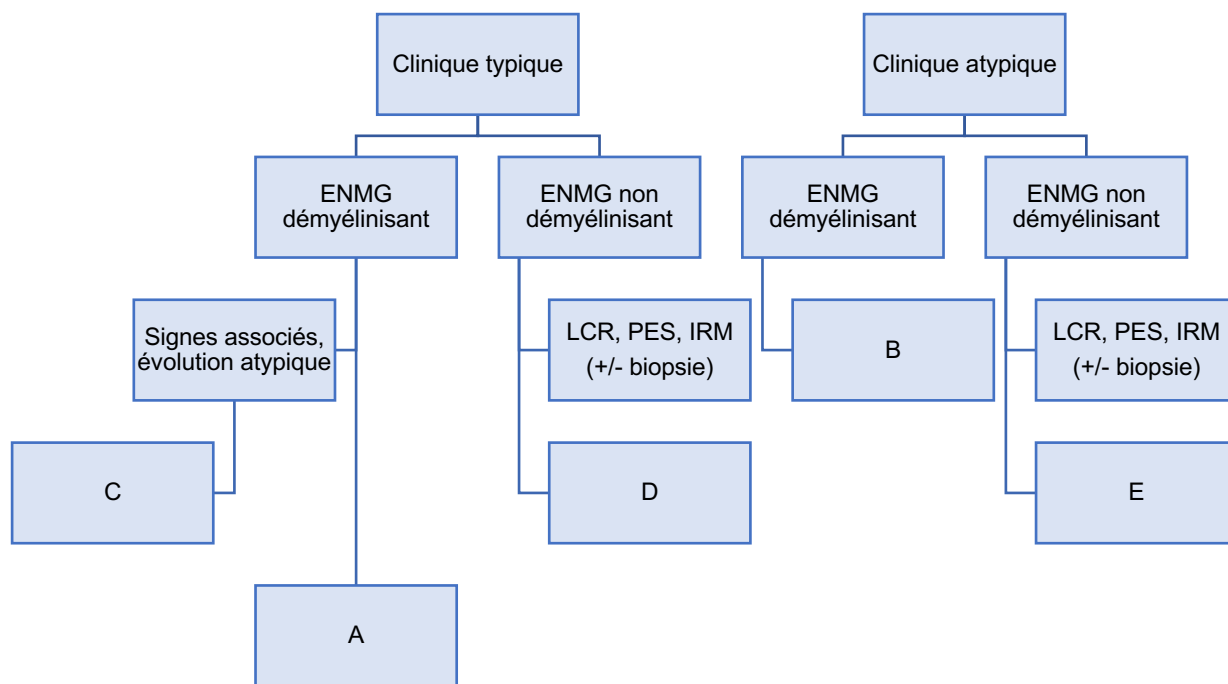


Figure 3 : Arbre décisionnel pour le diagnostic de PIDC, d'après les recommandations du groupe d'étude français.¹⁸

3.5. Pathologies associées :

De nombreuses pathologies associées aux PIDC ont été décrites. Celles-ci doivent être systématiquement recherchées lors du bilan initial, orienté par le contexte et l'examen clinique (particulièrement dans la situation diagnostique C), puisque le pronostic et le traitement de ces neuropathies est différent si une pathologie causale est mise en cause. Il s'agit notamment :

- des pathologies néoplasiques, parfois sous la forme d'un syndrome paranéoplasique avec présence d'anticorps anti-onconeuronaux (le plus souvent de type anti-Hu), ou leur traitement, en particulier les nouvelles immunothérapies largement utilisées aujourd'hui : les inhibiteurs des points de contrôle immunitaire (ou immune checkpoint inhibitors) responsables de polyradiculoneuropathies³⁷ ;

- des pathologies hématologiques, malignes ou bénignes : la présence d'une gammopathie monoclonale est fréquemment associée aux PIDC. Elle doit faire rechercher en particulier une IgM à activité anti-MAG, une amylose AL, un syndrome CANOMAD (Chronic Ataxic Neuropathy associated with Ophthalmoplegia, IgM

paraprotein, cold agglutinins and Disialosyl antibodies) ou un syndrome POEMS (Polyneuropathy, Organomegaly, Endocrinopathy, Monoclonal protein, Skin changes), dont le profil ENMG se rapproche des PIDC³⁸ ;

- des pathologies infectieuses, en particulier le VIH, la maladie de Lyme, et les hépatites virales ;

- des pathologies auto-immunes de type lupus, syndrome de Gougerot-Sjögren, sarcoïdose, thyroïdites, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, polyarthrite rhumatoïde... Ces pathologies peuvent s'accompagner d'une authentique PIDC, ou bien être causées par leur traitement, comme c'est le cas des interférons alpha ou des anti-TNF.

4. Traitements :

A ce jour, trois traitements sont validés en première intention pour les PIDC : les immunoglobulines intraveineuses (IgIV), les corticoïdes, et les échanges plasmatiques.³⁹⁻⁴¹ Ils sont efficaces dans 70 à 90% des cas.^{2,42,43}

Les corticoïdes semblent être aussi efficaces qu'ils soient administrés par voie orale ou par bolus intraveineux,⁴⁴ mais présentent de nombreux effets indésirables à long terme. Les échanges plasmatiques sont peu utilisés en pratique courante car plus invasifs, nécessitant un abord veineux central, source de complications.

Les immunoglobulines représentent le traitement le plus utilisé en première intention, avec peu d'effets indésirables et une bonne accessibilité à l'hôpital ou à domicile. C'est cependant un traitement coûteux.⁴⁵ Les immunoglobulines ont fait la preuve de leur efficacité à court et à long-terme (jusqu'à 52 semaines), par voie intraveineuse et plus récemment par voie sous-cutanée.^{42,46,47} Les recommandations européennes préconisent l'administration par voie veineuse d'une à deux doses d'attaque de 2 g/kg, pour une efficacité pouvant durer 2 à 6 semaines.¹⁹ Dans environ 85% des cas des cures d'entretien sont nécessaires, habituellement proposées aux doses d'1 g/kg toutes les 3 semaines, puis diminuées et espacées progressivement en fonction du patient, de la tolérance et de la durée d'efficacité. En France, selon les différentes

spécialités d'IgIV, le traitement est validé dans le cadre des PIDC à raison de cures de 2 g/kg administrées par voie veineuse sur 2 à 5 jours toutes les 4 semaines, ou d'une cure de 2 g/kg suivie de cures d'entretien d'1 g/kg sur 1 à 2 jours toutes les 3 semaines.⁴⁸⁻⁵² L'arrêt du traitement peut être envisagé après 2 à 6 mois sans efficacité.

Si la réponse thérapeutique est jugée insuffisante après un traitement de première ligne, un autre traitement de première ligne doit être proposé.¹⁹ Chez les patients ne répondant à aucun des traitements de première ligne, d'autres traitements de seconde ligne peuvent être essayés : cyclophosphamide, ciclosporine A, methotrexate, azathioprine, rituximab.⁵³⁻⁵⁷ Cependant ces traitements immunosuppresseurs ont une efficacité incertaine et de nombreux effets indésirables.

5. Suivi :

Pour juger de l'efficacité des traitements et suivre l'évolution clinique des patients au long cours, différentes échelles sont disponibles. Certaines sont spécifiques des neuropathies comme les échelles ONLS (Overall Neuropathy Limitation Scale) et I-RODS (Inflammatory Rasch-built Overall Disability Scale), d'autres sont utilisées plus largement en neurologie comme l'échelle de handicap Rankin-modifiée. L'échelle ONLS semble être la plus sensible au changement pour les PIDC, et donc l'échelle de choix pour objectiver une amélioration ou non sous traitement.^{58,59}

L'ENMG, examen clé pour le diagnostic de PIDC, est peu utilisé dans le cadre du suivi. Certaines études ont démontré une amélioration des paramètres ENMG sous traitement par immunoglobulines intraveineuses ou sous-cutanées, mais la corrélation avec l'amélioration clinique est inconstante.⁶⁰⁻⁶²

Objectif

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'évolution des paramètres ENMG après trois cures d'IgIV chez les patients traités pour une PIDC et de rechercher une éventuelle corrélation avec l'évolution clinique.

Matériel et méthodes

1. Schéma et population d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique, menée au Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) de Dijon. L'ensemble des patients ayant reçu des immunoglobulines intraveineuses (IgIV) au CHU de Dijon entre janvier 2010 et avril 2020 ont été recensés, via les données de la pharmacie du CHU. Ont été inclus les patients ayant reçu au moins trois cures d'IgIV à la dose de 2 kg/kg sur deux à cinq jours, pour une suspicion de PIDC (situations A, B, C, D, ou E selon les recommandations du groupe d'étude français). Étaient exclus les patients traités pour une neuropathie multifocale avec blocs de conduction, une neuropathie à anti-MAG, un syndrome POEMS ou un CANOMAD. Les patients dont le traitement avait été débuté avant 2010 ou dont le diagnostic ou le traitement avaient été initiés dans un autre centre hospitalier ont également été exclus (car données manquantes importantes).

2. Recueil des données :

Les données cliniques, paracliniques, et électrophysiologiques de tous les patients inclus ont été récupérées via le logiciel informatique du CHU DxCare.

Les données cliniques incluaient le sexe, l'âge au début du traitement par IgIV, la présence ou non en début de traitement d'une faiblesse motrice, de troubles sensitifs (aux membres supérieurs et aux membres inférieurs), d'une ataxie, de douleurs neuropathiques, d'une atteinte des paires crâniennes, le mode d'entrée (chronique si les symptômes s'étaient installés sur plus de 2 mois, subaigu ou aigu si les symptômes s'étaient installés sur moins de 2 mois), et le mode évolutif de la PIDC (progressif ou à rechutes). Ont également été rapportés la présence éventuelle d'une pathologie associée à la PIDC, et la prise ou non d'un traitement immunosuppresseur concomitant pendant les cures d'IgIV.

Les scores ONLS (annexe 1) et Rankin modifié (annexe 2) ont été calculés, le plus souvent à posteriori, en début de traitement (ONLS et Rankin pré-thérapeutiques) et

après 3 cures d'IgIV (ONLS et Rankin post-thérapeutiques), afin d'évaluer le degré de handicap des patients. Ces données ont permis de répartir les patients en deux sous-groupes : ceux qui évoluaient favorablement, définis par une amélioration d'au moins 1 point entre les scores pré et post-thérapeutiques sur au moins une des deux échelles ONLS ou Rankin modifié, et ceux qui n'évoluaient pas favorablement, définis par un score post-thérapeutique supérieur ou égal au score pré-thérapeutique sur les deux échelles ONLS et Rankin.

Les données paracliniques initiales recueillies, lorsque les examens avaient été réalisés, étaient les suivantes : la présence d'une dissociation albumino-cytologique à la ponction lombaire (définie par une protéinorachie >0.6 g/l et une leucorachie $<5/mm^3$ selon les normes du laboratoire du CHU de Dijon), une hypertrophie ou une prise de contraste des racines en IRM, un allongement du temps de conduction périphérique proximale sur les PES, une atteinte inflammatoire axono-myélinique ou une démyélinisation en bulbe d'oignons sur la biopsie nerveuse, et la présence à un taux significatif d'anticorps anti-gangliosides, anti-myéline ou onconeuronaux dans le sang ou dans le LCR.

Les données électrophysiologiques ont été collectées à partir d'un appareil Nicolet (Mag 2 Health) et du logiciel Viking utilisés au CHU. Elles ont été recueillies sur l'ENMG initial réalisé avant le début du traitement par IgIV (ENMG pré-thérapeutique) et sur l'ENMG de contrôle réalisé après le début des cures, au mieux après 3 cures d'IgIV (ENMG post-thérapeutique). Les patients ont été répartis en sous-groupes en fonction du délai de réalisation de l'ENMG de contrôle : après 1 ou 2 cures, après 3 à 6 cures, après 7 cures ou plus, ou « non réalisé » si l'ENMG n'avait jamais été contrôlé au CHU après le début du traitement.

Sur ces ENMG pré et post-thérapeutiques ont été recueillies, sur un seul hémicorps, les données suivantes : latences distales motrices (exprimées en millisecondes (ms)), vitesses de conduction motrices (en mètres par seconde (m/s)), amplitudes distales motrices (en millivolts (mV)), et vitesses proximales F (en m/s) des nerfs moteurs médian, ulnaire, fibulaire commun, et tibial postérieur ; ainsi que les vitesses (en m/s) et amplitudes sensibles (en microvolts (μV)) des nerfs sensitifs médian, ulnaire, radial, fibulaire, et sural. Ces données ont été comparées aux normes du laboratoire (annexe 3), et aux seuils de démyélinisation déterminés par les critères de l'EFNS/PNS

appliqués aux normes du laboratoire (annexe 4). La latence R1 homolatérale du blink-reflex a également été relevée, et définie pathologique lorsque >13 ms. Le rapport d'amplitude sural / radial a été calculé, en faveur d'une neuropathie longueur-dépendante si $<0,21$, ou non-longueur-dépendante si $>0,21$ (il n'était pas renseigné si les réponses des nerfs sural et radial étaient toutes les deux absentes). Enfin le nombre de blocs de conduction moteurs par hémicorps a été rapporté.

Le critère de jugement principal était la variation de chaque paramètre ENMG. Il était calculé en réalisant, pour chaque paramètre ENMG, la différence entre la valeur pré-thérapeutique et la valeur post-thérapeutique, appelée Δ paramètre ENMG.

En fonction des données cliniques et électrophysiologiques initiales, les patients ont été classés en différents sous-groupes selon les recommandations du groupe d'étude français¹⁸ : situations diagnostiques A, B, C, D, ou E. Puis deux autres sous-groupes ont été formés : le groupe « A+B » regroupant les patients dont l'ENMG initial remplissait les critères de démyélinisation, et le groupe « C+D+E » regroupant les patients dont l'ENMG ne remplissait pas les critères de démyélinisation ou avec une pathologie évolutive associée. Ces deux sous-groupes ont été formés dans l'hypothèse d'une meilleure évolution sous IgIV, à la fois clinique et électrophysiologique, chez les patients avec des ENMG initiaux typiques de PIDC (groupe A+B) par rapport à ceux avec des ENMG moins typiques ou une pathologie associée (groupe C+D+E).

Enfin, les patients ont été répartis en deux sous-groupes en fonction du schéma thérapeutique reçu : groupe « cures IgIV < 6 semaines » si les patients avaient reçu 3 cures toutes espacées de moins de six semaines selon les recommandations, ou « cures IgIV > 6 semaines » si au moins 2 cures avaient été espacées de plus de six semaines. Cela a permis par la suite de rechercher un effet de l'espacement des trois cures d'IgIV sur l'évolution des paramètres ENMG, dans l'hypothèse d'une meilleure évolution clinique et électrophysiologique chez les patients traités selon les recommandations.

3. Analyses statistiques :

Les variables qualitatives étaient exprimées en effectifs et pourcentages (%), les variables quantitatives discrètes en médianes et intervalles interquartiles (IQR : interquartile range) et les variables quantitatives continues en moyennes et écart-types (\pm DS : déviation standard). L'expression de la variation des paramètres ENMG (Δ paramètre) pouvait être un chiffre positif ou négatif.

Les données cliniques, paracliniques, et électrophysiologiques, ont été décrites chez tous les patients, puis comparées entre le groupe de patients « évolution favorable » et le groupe « évolution non favorable ». Afin de rechercher une éventuelle évolution des paramètres ENMG chez l'ensemble des patients traités pour une PIDC, les valeurs pré-thérapeutiques de chaque paramètre ENMG ont été comparées à leurs valeurs post-thérapeutiques chez tous les patients. Puis, afin de rechercher une éventuelle corrélation avec l'évolution clinique, la moyenne des Δ de chaque paramètre ENMG a été comparée entre les groupes « évolution favorable » et « évolution non favorable ». Enfin, la moyenne des Δ de chaque paramètre ENMG a également été comparée entre les groupes « situations A+B » et « situations C+D+E », et entre les groupes « cures IgIV < 6 semaines » et « cures IgIV > 6 semaines ».

Les comparaisons des paramètres cliniques, paracliniques, et électrophysiologiques entre les différents groupes (évolution favorable versus évolution non favorable, A+B versus C+D+E, et cures IgIV < 6 semaines versus cures IgIV > 6 semaines), ont été réalisées pour les variables quantitatives grâce à un test non paramétrique de Mann-Whitney. Pour les variables qualitatives, le test du Chi-2 a été utilisé, sauf pour les effectifs théoriques faibles ($N < 5$) pour lesquels un test exact de Fisher a été réalisé. Pour la comparaison des valeurs pré et post-thérapeutiques, un test de Student sur échantillons appariés était réalisé. Le seuil de significativité admis était $p < 0,05$. Toutes les analyses statistiques ont été réalisées grâce au logiciel STATA® 13.1 (StataCorp LP, College Station, TX, USA).

Résultats

1. Description de la population :

Entre janvier 2010 et avril 2020, 102 patients ont été traités par au moins 3 cures d'IgIV à la dose de 2 g/kg sur 2 à 5 jours, au CHU de Dijon, pour une neuropathie dysimmune. Parmi eux, 14 présentaient une neuropathie multifocale à blocs de conduction, 1 patient avait un diagnostic de CANOMAD et 1 patient avait une neuropathie à anti-MAG.

Au total, 86 patients ont été traités dans l'hypothèse d'une PIDC. 17 patients ont été exclus car le traitement avait été initié avant 2010 ou dans un autre centre hospitalier, et 1 patient avait de trop nombreuses données manquantes (absence de données cliniques et ENMG initiales disponibles). 11 patients ont par la suite été exclus car un diagnostic autre qu'une PIDC avait finalement été retenu après les 3 cures : séquelles de polyradiculonévrites aiguës (PRNA) pour 2 patients, neuropathie axonale non identifiée pour 3 patients, neuronopathie sensitive pour 2 patients, ainsi qu'une amyotrophie spinale génétique non identifiée, une sclérose latérale amyotrophique, une multinévrite, et une méningo-radiculite.

Au total, 57 patients ont finalement été inclus dans l'étude. Sur ces 57 patients, 40 patients (70%) ont évolué favorablement après les 3 cures d'IgIV, et 17 patients (30%) n'ont pas évolué favorablement (évolution stable ou défavorable).

L'organigramme de flux des patients est présenté en figure 4.

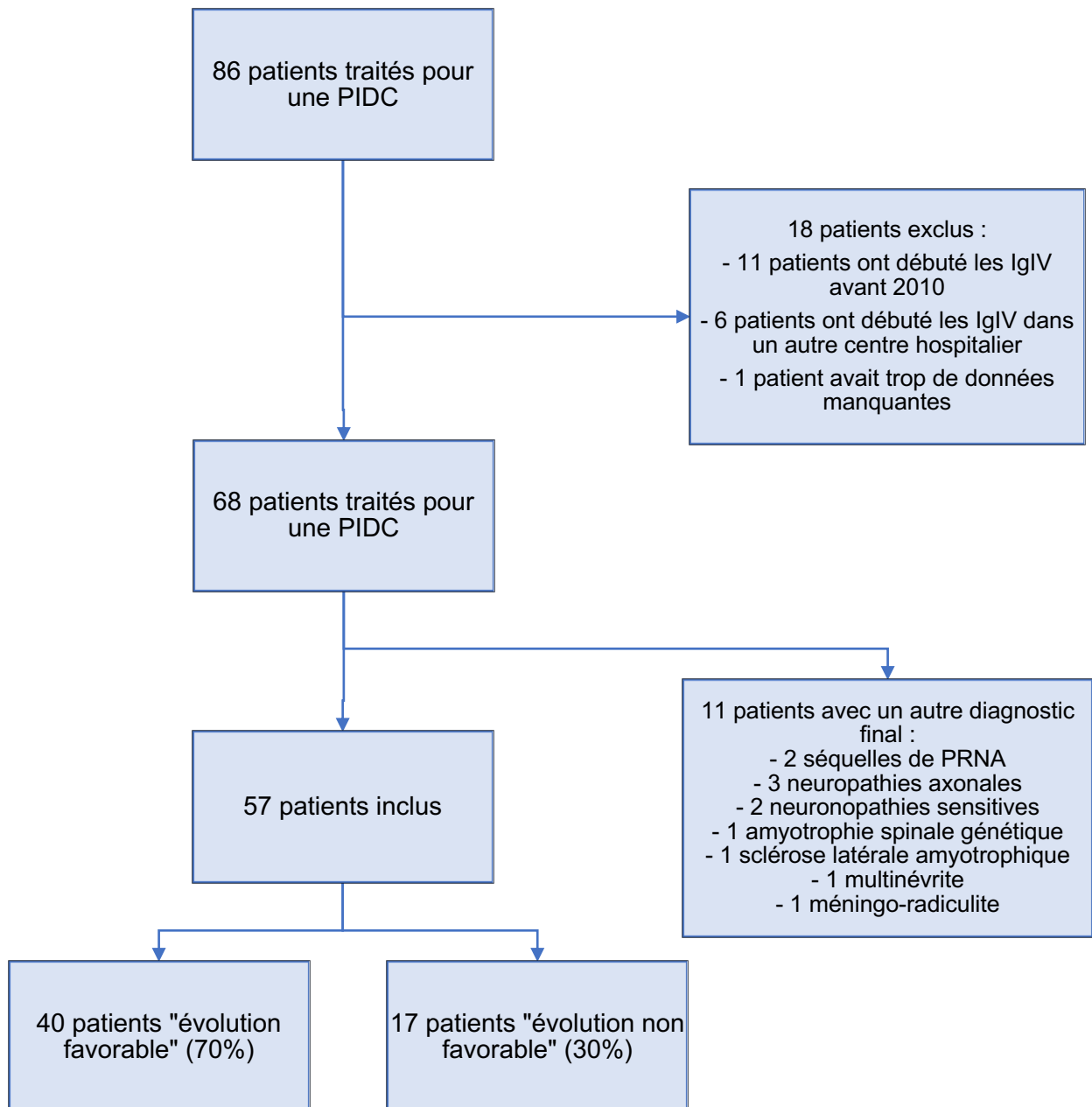


Figure 4 : Organigramme de flux des patients

1.1. Caractéristiques cliniques :

Les données cliniques des patients sont présentées dans le tableau 1.

L'âge moyen \pm SD était de $61,3 \pm 13$ ans. Le plus jeune patient inclus avait 14 ans en début de traitement et le plus âgé 83 ans. Il existait une prédominance masculine nette, avec 42 hommes (74%) sur 57 patients soit un sexe ratio de 2,8. Le mode d'entrée

dans la maladie était principalement chronique (86% des cas), et l'évolution principalement progressive (82% des cas). Cliniquement, on notait une atteinte des nerfs crâniens chez seulement 3 patients (5% des cas) : 1 patient présentait une atteinte du nerf trijumeau, 1 patient présentait des troubles de déglutition, et 1 patient présentait une dysphonie et une dysarthrie.

Une pathologie associée à la PIDC était retrouvée chez 13 patients (23%) : 8 maladies auto-immunes (3 rectocolites hémorragiques, 2 polyarthrites rhumatoïdes, 1 rhumatisme psoriasique, 1 thyroïdite auto-immune, et 1 fibrose pulmonaire auto-immune), 2 pathologies hématologiques (1 lymphome non hodgkinien indolent et 1 lymphome de Hodgkin disséminé), 3 néoplasies évolutives (2 cancers du sein et 1 cancer bronchique), et 1 pathologie infectieuse (maladie de Lyme ayant révélé la PIDC). Un patient ayant une rectocolite hémorragique était traité par anti-TNF alpha au moment de l'apparition de la PIDC et ce traitement a été mis en cause dans le développement de la maladie.

7 patients (12%) ont suivi un traitement immunosuppresseur en même temps que les cures d'IgIV (5 patients sous corticothérapie seule, et 2 patients sous corticoïdes et méthotrexate). Les cures ont été réalisées à moins de six semaines d'intervalle dans la moitié des cas environ (chez 31 patients soit dans 54% des cas).

Sur les 57 patients, 17 (30%) étaient dans la situation diagnostique A, 8 (14%) dans la situation B, 9 (16%) dans la situation C, 10 (17%) dans la situation D, et 13 (23%) dans la situation E.

Les scores des échelles de Rankin et ONLS pré-thérapeutiques et post-thérapeutiques sont présentés dans le tableau 2.

Tableau 1 : Caractéristiques cliniques des 57 patients inclus avec un diagnostic de PIDC

	PIDC (n=57)	Évolution favorable (n=40)	Évolution non favorable (n=17)	p
Age (années)	61,3 ± 13	60,8 ± 14	62,5 ± 11	0,875
Sexe :				
- Hommes	42 (74)	28 (70)	14 (82)	0,513
- Femmes	15 (26)	12 (30)	3 (18)	
Mode d'entrée :				
- Chronique	49 (86)	33 (82,5)	16 (94)	0,413
- Aigu ou subaigu	8 (14)	7 (17,5)	1 (6)	
Mode évolutif :				
- Progressive	47 (82)	32 (80)	15 (88)	0,706
- A rechutes	10 (18)	8 (20)	2 (12)	
Déficit moteur	44 (77)	30 (75)	14 (82)	0,545
Troubles sensitifs aux MS	37 (64,9)	26 (65)	11 (64,7)	0,983
Troubles sensitifs aux MI	47 (82,5)	34 (85)	13 (76,5)	0,464
Douleurs neuropathiques	32 (56)	26 (65)	6 (35)	0,039
Ataxie	25 (44)	18 (45)	7 (41)	0,790
Atteinte des nerfs crâniens	3 (5,3)	2 (5)	1 (5,9)	1,000
Pathologie évolutive associée	13 (23)	7 (17,5)	6 (35)	0,143
Traitement IS associé	7 (12,2)	5 (12,5)	2 (11,8)	1,000
Schéma thérapeutique :				
- Cures < 6 semaines	31 (54)	22 (55)	9 (53)	0,886
- Cures > 6 semaines	26 (46)	18 (45)	8 (47)	
Situations diagnostiques :				
- A	17 (30)	14 (35)	3 (18)	0,115
- B	8 (14)	7 (17,5)	1 (6)	
- C	9 (16)	4 (10)	5 (29)	
- D	10 (17)	5 (12,5)	5 (29)	
- E	13 (23)	10 (25)	3 (18)	
Situations diagnostiques :				
- A+B	25 (44)	21 (52,5)	4 (23,5)	0,044
- C+D+E	32 (56)	19 (47,5)	13 (76,5)	

Les résultats sont exprimés en effectifs (%), sauf pour l'âge exprimé en moyenne ± SD.
MS : membres supérieurs ; MI : membres inférieurs ; IS : immunosuppresseur.

Tableau 2 : Scores de Rankin et ONLS pré et post-thérapeutiques des 57 patients inclus avec un diagnostic de PIDC

	PIDC (n=57)	Évolution favorable (n=40)	Évolution non favorable (n=17)	p
Score de Rankin :				
- Pré-thérapeutique	2,58 ± 1,05	2,52 ± 1,11	2,71 ± 0,92	0,4805
- Post-thérapeutique	1,86 ± 1,25	1,42 ± 1,13	2,88 ± 0,86	<0,0001
Score ONLS aux MS :				
- Pré-thérapeutique	1,79 ± 1,33	1,75 ± 1,45	1,88 ± 1,05	0,5962
- Post-thérapeutique	1,19 ± 1,25	0,85 ± 1,10	2 ± 1,22	0,0019
Score ONLS aux MI :				
- Pré-thérapeutique	2,04 ± 1,21	2,12 ± 1,32	1,82 ± 0,88	0,4954
- Post-thérapeutique	1,49 ± 1,15	1,2 ± 1,02	2,18 ± 1,19	0,0061
Score ONLS :				
- Pré-thérapeutique	3,82 ± 1,90	3,87 ± 2,09	3,71 ± 1,40	0,7692
- Post-thérapeutique	2,68 ± 1,97	2,05 ± 1,75	4,18 ± 1,67	0,0002

Les résultats sont exprimés en moyennes ± SD. MS : membres supérieurs ; MI : membres inférieurs.

1.2. Caractéristiques paracliniques (hors ENMG) :

Les résultats des données paracliniques sont présentés dans le tableau 3.

La ponction lombaire, réalisée dans 90% des cas, retrouvait une dissociation albumino-cytologique chez 30 patients (59%).

L'IRM plexique était peu réalisée (26%) et rarement positive (20%). En revanche, les PES et la biopsie, également rarement réalisés (dans 19 et 12% des cas respectivement), étaient souvent évocateurs d'une PIDC (73 et 71% respectivement). Concernant les PES, 8 patients présentaient un allongement du temps de conduction périphérique proximale (2 aux membres supérieurs uniquement, 2 aux membres inférieurs uniquement, et 4 aux membres supérieurs et inférieurs).

Concernant les anticorps, 1 patient présentait des anticorps onconeuronaux de type anti-Hu (patient présentant par ailleurs un carcinome bronchique évolutif) ; pour les 10 autres il s'agissait d'anticorps anti-gangliosides, souvent de plusieurs sous-types à la

fois : 5 anti-GM1 (IgM), 2 anti-GM3 (IgM), 2 anti-GM4 (IgM), 2 anti-GD3 (IgM), 3 anti-GD1b (IgM), 1 anti-GT1a (IgM), 2 anti-GQ1b (IgM), 1 anti-GT1b (IgM), 1 anti-GD1a (IgG), et 1 anti-GT1a (IgG). Les anticorps anti-myéline étaient tous négatifs.

Tableau 3 : Données paracliniques des 57 patients inclus avec un diagnostic de PIDC

	PIDC (n=57)	Évolution favorable (n=40)	Évolution non favorable (n=17)	<i>p</i>
PL : (n=51)				
- DAC	30 (59)	22 (61)	8 (53)	0,607
IRM : (n=15)				
- Hypertrophie ou PdC des racines	3 (20)	3 (27)	0 (0)	0,516
PES : (n=11)				
- Allongement TCPP	8 (73)	5 (62,5)	3 (100)	0,491
Biopsie : (n=7)				
- Démyélinisation	5 (71)	4 (100)	1 (33)	0,143
Anticorps : (n=49)				
- Positifs	11 (22)	7 (20)	4 (29)	0,706
-anti-gangliosides	10	7	3	
-onconeuronaux	1	0	1	

Les résultats sont exprimés en effectifs (%). PL : ponction lombaire ; DAC : dissociation albumino-cytologique ; PdC : prise de contraste ; PES : potentiels évoqués somesthésiques ; TCPP : temps de conduction périphérique proximal.

1.3. Caractéristiques électrophysiologiques :

Les principales données ENMG ont été résumées dans le tableau 4.

Le profil ENMG était non-longueur-dépendant chez environ 54% des patients. La latence R1 du blink-reflex était allongée chez environ 60% des patients, témoin d'un profil ENMG démyélinisant, présent dans la majorité des cas en pré comme en post-thérapeutique. Les ENMG post-thérapeutiques étaient réalisés le plus souvent après 3 à 6 cures d'IgIV (68% des cas).

Tableau 4 : Caractéristiques ENMG des 57 patients inclus avec un diagnostic de PIDC

	PIDC (n=57)	Évolution favorable (n=40)	Évolution non favorable (n=17)	<i>p</i>
EMG pré-thérapeutique :				
Nombre de BdC (n=57)	0 [0-1]	1 [0-1]	0 [0-1]	0,3826
Rapport sural / radial : (n=43)				
- Longueur-dépendant	20 (46,5)	11 (37)	9 (69)	0,049
- Non-longueur-dépendant	23 (53,5)	19 (63)	4 (31)	
Latence R1 blink-reflex : (n=13)				
- Normale	5 (38,5)	1 (11)	4 (100)	0,007
- Allongée	8 (61,5)	8 (89)	0 (0)	
EMG post-thérapeutique :				
Nombre de BdC : (n=41)	0 [0-1]	0 [0-1]	0 [0-0]	0,1905
Rapport sural / radial : (n=29)				
- Longueur-dépendant	13 (45)	7 (35)	6 (67)	0,226
- Non-longueur-dépendant	16 (55)	13 (65)	3 (33)	
Latence R1 blink-reflex : (n=5)				
- Normale	2 (40)	2 (40)		
- Allongée	3 (60)	3 (60)		
Délai avant réalisation de l'ENMG post-thérapeutique :				
- Après 1-2 cures	6 (11)	5 (12,5)	1 (6)	0,619
- Après 3-6 cures	28 (49)	18 (45)	10 (59)	
- Après 7 cures ou +	7 (12)	6 (15)	1 (6)	
- Non réalisé	16 (28)	11 (27,5)	5 (29)	

Les résultats sont exprimés en effectifs (%), sauf pour le nombre de blocs de conduction exprimé en médiane [IQR]. BdC : blocs de conduction.

Les données brutes des ENMG pré-thérapeutiques et post-thérapeutiques sont présentées dans les tableaux 5 et 6 respectivement.

Tableau 5 : Valeurs des paramètres ENMG pré-thérapeutiques des 57 patients inclus avec un diagnostic de PIDC

	PIDC (n=57)	Évolution favorable (n=40)	Évolution non favorable (n=17)	<i>p</i>
<u>Blink-reflex :</u>				
- latence R1 (n=13)	14,3 ± 2,8	15,5 ± 2,6	11,6 ± 0,8	<u>0,0199</u>
<u>Nerf médian :</u>				
- LDM (n=55)	5,3 ± 2,7	5,6 ± 3	4,6 ± 1,3	0,3296
- VCM (n=54)	42,1 ± 9,3	41,8 ± 9,9	42,7 ± 8	1,0000
- VCS (n=39)	40,9 ± 8,3	40,5 ± 8,1	41,7 ± 9	0,5420
- ampl motrice (n=57)	6,23 ± 3,32	6,55 ± 3,38	5,48 ± 3,13	0,2356
- ampl sensitive (n=56)	8,72 ± 11,73	8,53 ± 11,79	9,18 ± 11,95	0,8609
- vitesse F (n=50)	45,6 ± 8,7	44,4 ± 9,3	48 ± 6,9	0,1901
<u>Nerf ulnaire :</u>				
- LDM (n=55)	3,5 ± 1,7	3,7 ± 1,4	3,1 ± 0,6	0,2203
- VCM (n=54)	46,6 ± 10,5	46,4 ± 10,9	47 ± 9,8	0,9849
- VCS (n=43)	39,6 ± 9,6	39 ± 9,7	41,3 ± 9,5	0,3781
- ampl motrice (n=56)	7,11 ± 3,12	7,25 ± 3,15	6,77 ± 3,10	0,4907
- ampl sensitive (n=57)	9,76 ± 12,65	9,41 ± 12,28	10,59 ± 13,84	1,0000
- vitesse F (n=53)	44,2 ± 9,6	43,2 ± 10,2	46,4 ± 7,9	0,5742
<u>Nerf radial :</u>				
- VCS (n=40)	50,8 ± 7,4	49,8 ± 7,7	52,8 ± 6,7	0,1517
- ampl sensitive (n=52)	11,7 ± 10,48	10,54 ± 9,05	14,3 ± 13,1	0,3747
<u>Nerf fibulaire :</u>				
- LDM (n=46)	6,1 ± 2,9	6,4 ± 3,2	5,26 ± 0,9	0,2105
- VCM (n=47)	36,1 ± 8,5	35,1 ± 8,4	39,3 ± 8,5	0,2878
- VCS (n=28)	42,2 ± 5,1	43,1 ± 5	39,9 ± 5,1	0,0783
- ampl motrice (n=54)	2,59 ± 2,39	2,82 ± 2,39	1,98 ± 2,35	0,2017
- ampl sensitive (n=51)	3,87 ± 5,38	4,05 ± 5,64	3,37 ± 4,77	1,0000
- vitesse F (n=33)	39,3 ± 5,3	38,3 ± 5,3	41,5 ± 4,7	0,0777
<u>Nerf tibial / sural :</u>				
- LDM (n=50)	6,2 ± 3,7	6,7 ± 4,1	4,9 ± 0,9	0,0881
- VCM (n=42)	36,4 ± 6,8	35,8 ± 7,5	37,9 ± 4,2	0,3816
- VCS (n=35)	40,8 ± 5,6	40,7 ± 5,8	40,9 ± 4,9	0,7078
- ampl motrice (n=54)	4,40 ± 3,99	4,28 ± 3,84	4,72 ± 4,49	0,9538
- ampl sensitive (n=55)	5,12 ± 5,94	6,01 ± 6,31	2,95 ± 4,35	0,0712
- vitesse F (n=40)	38,4 ± 5,6	38,6 ± 5,5	37,7 ± 5,9	0,4764

Les résultats sont exprimés en moyennes ± SD. Les latences sont exprimées en ms, les vitesses en m/s, les amplitudes motrices en mV et les amplitudes sensibles en µV. LDM : latence distale motrice ; VCM : vitesse de conduction motrice ; VCS : vitesse de conduction sensitive ; ampl : amplitude.

Tableau 6 : Valeurs des paramètres ENMG post-thérapeutiques des 57 patients inclus avec un diagnostic de PIDC

	PIDC (n=57)	Évolution favorable (n=40)	Évolution non favorable (n=17)	<i>p</i>
<u>Blink-reflex :</u>				
- latence R1 (n=5)	13,6 ± 2	13,6 ± 2		
<u>Nerf médian :</u>				
- LDM (n=37)	5 ± 2,8	5,3 ± 3,2	4,1 ± 0,9	0,3124
- VCM (n=36)	43 ± 9,5	42 ± 10	46,2 ± 7,5	0,2412
- VCS (n=25)	41,8 ± 7,1	39,8 ± 6,5	46 ± 6,9	0,0612
- ampl motrice (n=38)	7,05 ± 3,64	7,03 ± 4,05	7,1 ± 2,3	0,7654
- ampl sensitive (n=37)	7,28 ± 7,13	6,53 ± 6,46	9,04 ± 8,6	0,3886
- vitesse F (n=35)	46,3 ± 9,1	45,8 ± 9,8	47,6 ± 7,2	0,7563
<u>Nerf ulnaire :</u>				
- LDM (n=38)	3,4 ± 1,6	3,6 ± 1,9	2,9 ± 0,5	0,1363
- VCM (n=38)	46,9 ± 11	46,6 ± 11,9	47,8 ± 9,1	0,8845
- VCS (n=29)	41,1 ± 6,3	41 ± 5,5	41,2 ± 8,1	0,6874
- ampl motrice (n=39)	7,59 ± 3	7,65 ± 3,3	7,44 ± 2,21	0,7080
- ampl sensitive (n=37)	9 ± 10,31	9,72 ± 11,66	7,31 ± 6,22	0,8412
- vitesse F (n=37)	46,4 ± 10	45,4 ± 11,2	48,7 ± 6	0,5169
<u>Nerf radial :</u>				
- VCS (n=28)	51,5 ± 6,7	50,5 ± 7,4	53,4 ± 4,8	0,1596
- ampl sensitive (n=36)	12,48 ± 12,46	12,44 ± 13,94	12,58 ± 8,75	0,6660
<u>Nerf fibulaire :</u>				
- LDM (n=30)	5,4 ± 1,7	5,4 ± 1,8	5,4 ± 1,7	0,9065
- VCM (n=31)	37 ± 9,3	37,5 ± 8,3	35,9 ± 11,9	0,3830
- VCS (n=18)	41,1 ± 5,5	42,6 ± 5,2	37 ± 4,5	0,0598
- ampl motrice (n=37)	2,31 ± 2,63	2,68 ± 2,89	1,28 ± 1,44	0,2298
- ampl sensitive (n=34)	3,75 ± 5,68	4,17 ± 6,41	2,58 ± 2,77	0,9179
- vitesse F (n=22)	37,7 ± 8	37,6 ± 8,7	37,9 ± 6,3	0,6583
<u>Nerf tibial / sural :</u>				
- LDM (n=33)	5,1 ± 0,9	5 ± 0,7	5,4 ± 1,3	0,5569
- VCM (n=23)	35,5 ± 6,8	35,7 ± 7,8	35,4 ± 4	0,7880
- VCS (n=23)	42,9 ± 7,4	41,9 ± 5,9	47,2 ± 12,6	0,4891
- ampl motrice (n=37)	4,31 ± 4,35	4,41 ± 4,65	4,06 ± 3,61	0,9047
- ampl sensitive (n=37)	3,94 ± 4,49	4,43 ± 4,75	2,60 ± 3,59	0,2680
- vitesse F (n=23)	39,7 ± 4,2	40,5 ± 4	37,3 ± 4,3	0,1073

Les résultats sont exprimés en moyennes ± SD. Les latences sont exprimées en ms, les vitesses en m/s, les amplitudes motrices en mV et les amplitudes sensibles en µV. LDM : latence distale motrice ; VCM : vitesse de conduction motrice ; VCS : vitesse de conduction sensitive ; ampl : amplitude.

2. Comparaison des caractéristiques des patients en fonction de leur évolution clinique (favorable versus non favorable) :

2.1. Caractéristiques cliniques et paracliniques :

Les groupes de patients « évolution favorable » et « évolution non favorable » étaient globalement comparables concernant les caractéristiques cliniques (tableau 1). Une différence statistiquement significative était notée concernant la présence de douleurs neuropathiques : 65% des patients dans le groupe « évolution favorable », contre 35% dans le groupe « évolution non favorable » ($p=0,035$). Il y avait également significativement plus de patients répondant aux situations diagnostiques A ou B dans le groupe « évolution favorable » (52,5%) que dans le groupe « évolution non favorable » (23,5%) ($p=0,044$).

Les scores de Rankin et ONLS pré-thérapeutiques étaient comparables entre les deux groupes « évolution favorable » et « évolution non favorable ». De façon attendue, les scores de Rankin et ONLS post-thérapeutiques étaient en faveur d'un moindre handicap dans le groupe « évolution favorable » par rapport au groupe « évolution non favorable » (tableau 2).

Concernant les données paracliniques, il n'y avait pas de différence significative entre les groupes (tableau 3).

2.2. Caractéristiques électrophysiologiques :

Sur le plan électrophysiologique (tableau 4), la latence R1 du blink-reflex pré-thérapeutique était significativement plus souvent allongée dans le groupe « évolution favorable » (8 patients sur 9 soit 89%) que dans le groupe « évolution non favorable » (aucun patient, 0%) ($p=0,007$). Les valeurs brutes de la latence R1 confirmaient cette différence significative ($p=0,0199$) (tableau 5). Parmi les patients inclus, le blink-reflex post-thérapeutique n'avait jamais été effectué dans le groupe « évolution non favorable », rendant les analyses statistiques impossibles à réaliser.

Il existait également une différence significative concernant le rapport sural / radial : en pré-thérapeutique, 63% des patients avaient un profil non-longueur-dépendant

dans le groupe « évolution favorable » contre seulement 31% dans le groupe « évolution non favorable » ($p=0,049$). En post-thérapeutique, une tendance non significative était retrouvée en ce sens : 65% avaient un profil non-longueur-dépendant dans le groupe « évolution favorable » versus 33% dans le groupe « évolution non favorable ».

D'autres tendances non significatives étaient notées : latences distales plus allongées, vitesses F plus basses, amplitudes du nerf sural plus élevées, et davantage de blocs de conduction (tableaux 4 et 5) dans le groupe de patients « évolution favorable » par rapport au groupe de patients « évolution non favorable ». Cette tendance était moins nette en post-thérapeutique (tableaux 4 et 6).

3. Analyse de l'évolution des paramètres ENMG pré versus post-thérapeutiques chez tous les patients traités pour une PIDC :

Les résultats de la comparaison des valeurs pré-thérapeutiques par rapport aux valeurs post-thérapeutiques des paramètres ENMG sont présentés dans le tableau 7.

Seule l'amplitude sensitive du nerf sural diminuait de manière significative après les cures d'IgIV ($p=0,0054$). Il n'y avait aucune amélioration significative des paramètres ENMG. On notait simplement une tendance à la diminution du nombre de blocs de conduction après les cures, sans caractère statistiquement significatif.

4. Comparaison de la variation des paramètres ENMG en fonction de l'évolution clinique (favorable versus non favorable) :

Les résultats sont détaillés dans le tableau 8.

Il n'y avait aucune différence significative entre les groupes concernant l'évolution des paramètres ENMG, hormis l'amplitude sensitive du nerf sural qui diminuait chez les patients évoluant favorablement alors qu'elle avait tendance à augmenter chez les patients n'évoluant pas favorablement ($p=0,0111$).

Tableau 7 : Évolution des paramètres ENMG sous IgIV des 57 patients inclus avec un diagnostic de PIDC

	ENMG pré-thérapeutique (n=57)	ENMG post-thérapeutique (n=41)	p
Nombre de BdC (n= 41)			
- médiane [IQR]	0 [0-1]	0 [0-1]	0,0779
- moyenne \pm SD	0,76 \pm 1,02	0,49 \pm 0,78	0,0779
Latence R1 (n=3)	16 \pm 2,1	13,4 \pm 1,6	0,1362
<u>Nerf médian :</u>			
- LDM (n=36)	5,1 \pm 3	5 \pm 2,9	0,7479
- VCM (n=34)	43,4 \pm 9,2	43,7 \pm 7,9	0,8701
- VCS (n=23)	41,5 \pm 6,6	42,4 \pm 7	0,3237
- ampl motrice (n=38)	6,67 \pm 3,21	7,05 \pm 3,64	0,3019
- ampl sensitive (n=37)	8,66 \pm 12,38	7,28 \pm 7,13	0,3468
- vitesse F (n=32)	46,7 \pm 8,7	45,8 \pm 9,3	0,4540
<u>Nerf ulnaire :</u>			
- LDM (n=38)	3,4 \pm 1,2	3,4 \pm 1,6	0,8344
- VCM (n=37)	49 \pm 8,9	47,8 \pm 9,8	0,1717
- VCS (n=25)	41,4 \pm 4,8	42,2 \pm 5,2	0,8357
- ampl motrice (n=39)	7,39 \pm 3,19	7,59 \pm 3	0,5522
- ampl sensitive (n=37)	8,99 \pm 11,55	9 \pm 10,31	0,9852
- vitesse F (n=36)	44,9 \pm 9,8	46,2 \pm 10,1	0,2776
<u>Nerf radial :</u>			
- VCS (n=24)	52,4 \pm 6,6	50,8 \pm 6,3	0,3204
- ampl sensitive (n=33)	10,83 \pm 9,06	10,13 \pm 8,66	0,4617
<u>Nerf fibulaire :</u>			
- LDM (n=29)	5,5 \pm 1,3	5,3 \pm 1,7	0,2947
- VCM (n=30)	37,2 \pm 8,2	6,8 \pm 9,4	0,6714
- VCS (n=17)	42 \pm 5,2	41,1 \pm 5,7	0,2827
- ampl motrice (n=37)	2,54 \pm 2,45	2,31 \pm 2,63	0,2983
- ampl sensitive (n=32)	4,42 \pm 5,67	3,98 \pm 5,78	0,3895
- vitesse F (n=20)	39,5 \pm 4,7	37,6 \pm 8,2	0,2509
<u>Nerf tibial / sural :</u>			
- LDM (n=32)	5,2 \pm 1,03	5 \pm 0,8	0,2636
- VCM (n=22)	36,7 \pm 6	35,5 \pm 6,9	0,1097
- VCS (n=23)	41 \pm 5,3	42,9 \pm 7,4	0,1614
- ampl motrice (n=37)	4,62 \pm 4,02	4,31 \pm 4,35	0,4162
- ampl sensitive (n=37)	5,59 \pm 6,07	3,94 \pm 4,49	0,0054
- vitesse F (n=20)	39,5 \pm 5	39,7 \pm 4,5	0,7891

Les résultats sont exprimés en moyennes \pm SD, et en médiane [IQR] pour le nombre de BdC. Les latences sont exprimées en ms, les vitesses en m/s, les amplitudes motrices en mV et les amplitudes sensibles en μ V. BdC : blocs de conduction ; LDM : latence distale motrice ; VCM : vitesse de conduction motrice ; VCS : vitesse de conduction sensitive ; ampl : amplitude.

Tableau 8 : Variation des paramètres ENMG des 57 patients inclus avec un diagnostic de PIDC, en fonction de l'évolution clinique (favorable versus non favorable)

	PIDC (n=57)	Évolution favorable (n=40)	Évolution non favorable (n=17)	p
Δnombre de BdC (n=41)	0,27 ± 0,95	0,24 ± 1,06	0,33 ± 0,65	0,5521
Δlatence R1 (n=3)	2,57 ± 1,83	2,57 ± 1,83		
<u>Nerf médian :</u>				
- ΔLDM (n=36)	0,06 ± 1,08	0,02 ± 1,23	0,18 ± 0,4	0,3900
- ΔVCM (n=34)	-0,26 ± 9,37	1,04 ± 9,85	-3,89 ± 7,13	0,1314
- ΔVCS (n=23)	-0,91 ± 4,34	-0,4 ± 4,34	-1,87 ± 4,45	0,5170
- Δampl motrice (n=38)	-0,38 ± 2,24	-0,31 ± 2,28	-0,59 ± 2,22	0,5731
- Δampl sensitive (n=37)	1,39 ± 8,84	1,03 ± 10,08	2,23 ± 5,11	0,2694
- Δvitesse F (n=32)	0,91 ± 6,76	0,53 ± 7,68	1,74 ± 4,34	0,64
<u>Nerf ulnaire :</u>				
- ΔLDM (n=38)	0,03 ± 0,92	-0,05 ± 1,04	0,24 ± 0,54	0,3099
- ΔVCM (n=37)	1,24 ± 5,42	1,88 ± 6,03	-0,27 ± 3,38	0,2171
- ΔVCS (n=25)	0,2 ± 4,77	0,17 ± 4,79	0,29 ± 5,09	0,7845
- Δampl motrice (n=39)	-0,2 ± 2,13	-0,05 ± 2,09	-0,61 ± 2,27	0,1424
- Δampl sensitive (n=37)	-0,02 ± 5,02	-0,3 ± 5,35	0,66 ± 4,3	0,7646
- Δvitesse F (n=36)	-1,34 ± 7,3	-1,35 ± 8,17	-1,32 ± 5,13	0,9853
<u>Nerf radial :</u>				
- ΔVCS (n=24)	1,58 ± 7,64	2,4 ± 8,57	0,22 ± 6	0,6102
- Δampl sensitive (n=33)	0,7 ± 5,39	0,32 ± 5,69	1,45 ± 4,9	0,7299
<u>Nerf fibulaire :</u>				
- ΔLDM (n=29)	0,21 ± 1,06	0,38 ± 1,04	-0,24 ± 1,05	0,1641
- ΔVCM (n=30)	0,37 ± 4,69	-0,67 ± 4,51	2,78 ± 4,41	0,1502
- ΔVCS (n=17)	0,94 ± 3,49	0,92 ± 3,58	1 ± 3,67	1,0000
- Δampl motrice (n=37)	0,24 ± 1,37	0,11 ± 1,44	0,59 ± 1,14	0,2732
- Δampl sensitive (n=32)	0,44 ± 2,85	0,55 ± 3,21	0,11 ± 1,41	0,4772
- Δvitesse F (n=20)	1,9 ± 7,17	2 ± 7,51	1,67 ± 6,99	0,6207
<u>Nerf tibial / sural :</u>				
- ΔLDM (n=32)	0,19 ± 0,95	0,32 ± 0,95	-0,2 ± 0,88	0,1387
- ΔVCM (n=22)	1,18 ± 3,32	0,8 ± 3,97	2 ± 0,82	0,4550
- ΔVCS (n=23)	-1,91 ± 6,33	-1,26 ± 5,46	-5 ± 10	0,5127
- Δampl motrice (n=37)	0,31 ± 2,27	0,39 ± 2,55	0,09 ± 1,36	0,62
- Δampl sensitive (n=37)	1,65 ± 3,38	2,48 ± 3,5	-0,61 ± 1,62	0,0111
- Δvitesse F (n=20)	-0,25 ± 4,2	-0,75 ± 4,87	0,9 ± 1,8	0,3863

Δparamètre = valeur pré-thérapeutique - valeur post-thérapeutique. Les résultats sont exprimés en moyennes ± SD. Les Δlatences sont exprimées en ms, les Δvitesses en m/s, les Δamplitudes motrices en mV et les Δamplitudes sensibles en μV. BdC : blocs de conduction ; LDM : latence distale motrice ; VCM : vitesse de conduction motrice ; VCS : vitesse de conduction sensitive ; ampl : amplitude.

5. Comparaison de la variation des paramètres ENMG en fonction des situations diagnostiques de PIDC (A+B versus C+D+E) :

Les résultats concernant les comparaisons des variations des paramètres ENMG entre les différentes situations diagnostiques sont présentés dans le tableau 9. Le tableau 10 résume pour chaque groupe les valeurs brutes pré et post-thérapeutiques des paramètres ENMG pour lesquels une différence significative de variation a été retrouvée.

Il existait une diminution significativement plus importante du nombre de blocs de conduction dans le groupe « A+B » (entre 0 et 1 bloc de moins après les cures) que dans le groupe « C+D+E » (globale stabilité du nombre de blocs) ($p=0,0216$) (tableau 9). Selon l'analyse des données brutes (tableau 10), les patients du groupe « A+B » avaient en moyenne plus de blocs de conduction avant traitement que ceux du groupe « C+D+E » ($p=0,0002$).

Concernant les autres paramètres, on retrouvait une différence statistiquement significative entre les groupes en faveur d'une dégradation plus importante de certains paramètres dans le groupe « A+B » : diminution des amplitudes sensibles des nerfs fibulaire et sural, et diminution de la vitesse de conduction sensitive du sural (tableau 9). L'analyse des données brutes ne mettaient pas en évidence de différence significative entre les groupes concernant ces paramètres en pré ou post-thérapeutique ; cependant on notait une tendance non significative avec des amplitudes et vitesses sensibles plus élevées sur ces nerfs dans le groupe « A+B » (tableau 10).

Tableau 9 : Variation des paramètres ENMG des 57 patients inclus avec un diagnostic de PIDC, en fonction des situations diagnostiques de PIDC (A+B versus C+D+E)

	Situations A+B (n=25)	Situations C+D+E (n=32)	<i>p</i>
Δ nombre de Bdc (n=41)	0,75 \pm 1,18	-0,04 \pm 0,61	0,0216
Δ latence R1 (n=3)	2,57 \pm 1,83		
<u>Nerf médian :</u>			
- Δ LDM (n=36)	0,13 \pm 1,59	0,01 \pm 0,61	0,8201
- Δ VCM (n=34)	2 \pm 12,9	-1,5 \pm 6,79	0,3198
- Δ VCS (n=23)	0,25 \pm 5,04	-1,53 \pm 3,96	0,4369
- Δ ampl motrice (n=38)	-1,06 \pm 2,56	0,06 \pm 1,94	0,3171
- Δ ampl sensitive (n=37)	2,76 \pm 13,53	0,55 \pm 4,21	0,6361
- Δ vitesse F (n=32)	1,21 \pm 9,42	0,72 \pm 4,8	0,6543
<u>Nerf ulnaire :</u>			
- Δ LDM (n=38)	-0,11 \pm 1,44	0,12 \pm 0,44	0,4953
- Δ VCM (n=37)	1 \pm 7,71	1,37 \pm 3,87	0,5127
- Δ VCS (n=25)	-0,25 \pm 4,74	0,41 \pm 4,91	1,0000
- Δ ampl motrice (n=39)	-0,04 \pm 2,34	-0,31 \pm 2,03	0,7182
- Δ ampl sensitive (n=37)	0,65 \pm 4,5	-0,42 \pm 5,37	0,3469
- Δ vitesse F (n=36)	-1,16 \pm 10,14	-1,44 \pm 5,35	0,6566
<u>Nerf radial :</u>			
- Δ VCS (n=24)	6 \pm 9,54	-0,24 \pm 6,14	0,1103
- Δ ampl sensitive (n=33)	2,21 \pm 6,78	-0,06 \pm 4,53	0,9388
<u>Nerf fibulaire :</u>			
- Δ LDM (n=29)	0,4 \pm 1,43	0,06 \pm 0,63	0,1808
- Δ VCM (n=30)	0,31 \pm 4,97	0,41 \pm 4,61	0,8992
- Δ VCS (n=17)	1,37 \pm 4,31	0,56 \pm 2,79	0,7701
- Δ ampl motrice (n=37)	0,22 \pm 1,84	0,25 \pm 1,04	0,6381
- Δ ampl sensitive (n=32)	1,78 \pm 2,98	-0,26 \pm 2,59	0,0450
- Δ vitesse F (n=20)	4,03 \pm 8,57	0,15 \pm 5,63	0,2390
<u>Nerf tibial / sural :</u>			
- Δ LDM (n=32)	0,31 \pm 1,16	0,13 \pm 0,84	0,8895
- Δ VCM (n=22)	1,8 \pm 4,21	1 \pm 3,14	0,4290
- Δ VCS (n=23)	1 \pm 4,22	-4,58 \pm 6,91	0,0322
- Δ ampl motrice (n=37)	0,39 \pm 3,11	0,26 \pm 1,66	0,8022
- Δ ampl sensitive (n=37)	3,26 \pm 3,9	0,67 \pm 2,66	0,0481
- Δ vitesse F (n=20)	-0,3 \pm 7,25	-0,24 \pm 2,36	0,2834

Δ paramètre = valeur pré-thérapeutique - valeur post-thérapeutique. Les résultats sont exprimés en moyennes \pm SD. Les Δ latences sont exprimées en ms, les Δ vitesse en m/s, les Δ amplitudes motrices en mV et les Δ amplitudes sensibles en μ V. Bdc : blocs de conduction ; LDM : latence distale motrice ; VCM : vitesse de conduction motrice ; VCS : vitesse de conduction sensitive ; ampl : amplitude.

Tableau 10 : Valeurs des paramètres ENMG pré et post-thérapeutiques des 57 patients inclus avec un diagnostic de PIDC, en fonction des situations diagnostiques de PIDC

	PIDC (n=57)	Situations A+B (n=25)	Situations C+D+E (n=32)	p
ENMG pré-thérapeutique :				
Nombre de BdC (n=57)				
- médiane [IQR]	0 [0-1]	1 [1-2]	0 [0-1]	0,0002
- moyenne ± SD	0,82 ± 1,07	1,4 ± 1,22	0,37 ± 0,66	0,0002
Ampl sensitive fibulaire (n=51)	3,87 ± 5,38	5,06 ± 6,64	3,03 ± 4,2	0,5469
Ampl sensitive sural (n=55)	5,12 ± 5,94	6,67 ± 6,52	3,92 ± 5,23	0,1464
VCS sural (n=35)	40,8 ± 5,6	42,4 ± 6,5	39,5 ± 4,5	0,1548
ENMG post-thérapeutique :				
Nombre de BdC (n=41)				
- médiane [IQR]	0 [0-1]	0 [0-1]	0 [0-0]	0,2613
- moyenne ± SD	0,49 ± 0,78	0,62 ± 0,81	0,4 ± 0,76	0,2613
Ampl sensitive fibulaire (n=34)	3,75 ± 5,68	5,44 ± 6,35	2,83 ± 5,2	0,2838
Ampl sensitive sural (n=37)	3,94 ± 4,49	5,27 ± 4,93	3,13 ± 4,1	0,1261
VCS sural (n=23)	42,9 ± 7,4	42,4 ± 5,4	43,3 ± 9	0,8049

Les résultats sont exprimés en moyennes ± SD, et en médiane [IQR] pour le nombre de BdC. Les vitesses sont exprimées en m/s, les amplitudes motrices en mV et les amplitudes sensibles en µV. BdC : blocs de conduction ; ampl : amplitude ; VCS : vitesse de conduction sensitive.

6. Comparaison de la variation des paramètres ENMG en fonction du schéma thérapeutique reçu (cures IgIV < 6 semaines versus cures IgIV > 6 semaines) :

Les résultats sont présentés dans le tableau 11.

Les paramètres ENMG n'évoluaient pas de façon significativement différente en fonction du schéma thérapeutique reçu, sauf concernant la latence distale motrice du nerf tibial qui avait tendance à s'allonger dans le groupe « cures IgIV < 6 semaines » alors qu'elle diminuait dans l'autre groupe (p=0,0024). L'analyse des données brutes concernant ce paramètre ne mettait pas en évidence de différence entre les groupes sur les ENMG pré ou post-thérapeutiques.

Tableau 11 : Variation des paramètres ENMG des 57 patients inclus avec un diagnostic de PIDC, en fonction du schéma thérapeutique reçu (cures IgIV <6 semaines versus cures IgIV >6 semaines)

	Cures <6 semaines (n=31)	Cures >6 semaines (n=26)	p
Δnombre de Bdc (n=41)	0,33 ± 0,87	0,18 ± 1,07	0,7656
Δlatence R1 (n=3)	2,25 ± 2,47	3,2 ± 0	1,0000
<u>Nerf médian :</u>			
- ΔLDM (n=36)	0,15 ± 0,69	-0,05 ± 1,41	0,6341
- ΔVCM (n=34)	-0,94 ± 10,9	0,5 ± 7,56	0,8084
- ΔVCS (n=23)	-1,29 ± 4,37	0,17 ± 4,45	0,5271
- Δampl motrice (n=38)	-0,25 ± 2,21	-0,55 ± 2,33	0,4903
- Δampl sensitive (n=37)	2,13 ± 11,01	0,29 ± 4,12	0,4360
- Δvitesse F (n=32)	1,34 ± 4,96	0,47 ± 8,33	0,4508
<u>Nerf ulnaire :</u>			
- ΔLDM (n=38)	0,24 ± 0,84	-0,25 ± 0,99	0,6677
- ΔVCM (n=37)	-0,24 ± 3,49	3,19 ± 6,87	0,0821
- ΔVCS (n=25)	0,47 ± 5,2	-0,37 ± 3,96	0,7256
- Δampl motrice (n=39)	-0,18 ± 2,01	-0,24 ± 2,36	0,8640
- Δampl sensitive (n=37)	0,21 ± 4,91	-0,34 ± 5,34	0,6202
- Δvitesse F (n=36)	-1,86 ± 6,35	-0,61 ± 8,64	0,7727
<u>Nerf radial :</u>			
- ΔVCS (n=24)	1,76 ± 8	1,14 ± 7,27	0,7738
- Δampl sensitive (n=33)	-0,21 ± 5,49	2,09 ± 5,12	0,4369
<u>Nerf fibulaire :</u>			
- ΔLDM (n=29)	0,32 ± 1,01	0,06 ± 1,15	0,8247
- ΔVCM (n=30)	-0,47 ± 2,83	1,46 ± 6,33	0,1132
- ΔVCS (n=17)	0,73 ± 3,66	1,33 ± 3,44	0,5757
- Δampl motrice (n=37)	0,33 ± 1,27	0,1 ± 1,54	0,4388
- Δampl sensitive (n=32)	0,34 ± 1,81	0,59 ± 4	0,2993
- Δvitesse F (n=20)	1,62 ± 7,96	2,24 ± 6,54	0,4250
<u>Nerf tibial / sural :</u>			
- ΔLDM (n=32)	-0,12 ± 0,91	0,78 ± 0,74	0,0024
- ΔVCM (n=22)	1,93 ± 2,92	-0,12 ± 3,76	0,1905
- ΔVCS (n=23)	-2,33 ± 5,54	-1,12 ± 7,97	0,2160
- Δampl motrice (n=37)	-0,02 ± 1,4	0,79 ± 3,15	0,1992
- Δampl sensitive (n=37)	1,08 ± 2,84	2,47 ± 4	0,4257
- Δvitesse F (n=20)	-0,76 ± 5,15	0,5 ± 2,29	0,4873

Δparamètre = valeur pré-thérapeutique - valeur post-thérapeutique. Les résultats sont exprimés en moyennes ± SD. Les Δlatences sont exprimées en ms, les Δvitesses en m/s, les Δamplitudes motrices en mV et les Δamplitudes sensibles en μV. Bdc : blocs de conduction ; LDM : latence distale motrice ; VCM : vitesse de conduction motrice ; VCS : vitesse de conduction sensitive ; ampl : amplitude.

Discussion

Cette étude n'a pas mis en évidence d'amélioration entre les ENMG pré et post-thérapeutiques chez les patients traités par IgIV pour une PIDC, ni de différence d'évolution électrophysiologique entre les patients évoluant cliniquement favorablement par rapport à ceux n'évoluant pas favorablement après 3 cures d'IgIV. Il semblerait donc que chez les patients atteints de PIDC, l'évolution clinique favorable ne soit pas corrélée à une évolution favorable des paramètres électrophysiologiques.

Ces résultats sont concordants avec la littérature puisque, même si quelques études ont montré une amélioration de certains paramètres ENMG chez les patients traités par immunoglobulines pour une PIDC,^{62,63} peu ont mis en évidence une corrélation avec la clinique. L'étude de Kerasnoudis et al. n'a par exemple retrouvé aucune corrélation entre les paramètres électrophysiologiques et le handicap fonctionnel dans leur cohorte de PIDC.⁶⁴ Otto et al. ont quant à eux retrouvé une amélioration ENMG chez les patients traités portant uniquement sur l'amplitude du potentiel d'action proximal (non recueilli dans notre étude), tandis que la corrélation clinico-électrophysiologique ne concernait que les paramètres du nerf médian et la force au hand-grip-test.⁶¹ Aucun autre paramètre clinique ou ENMG ne se modifiait de façon significative. Brill et al. en revanche ont montré une amélioration sous IgIV des amplitudes des potentiels d'action moteurs proximaux et distaux et une corrélation avec différents scores cliniques, mais l'évaluation était faite à 24 semaines du début de traitement, ce qui est bien plus tardif que dans notre étude.⁶⁵ De la même manière, Cirillo et al. ont mis en évidence une amélioration des amplitudes motrices et sensitives corrélée à l'amélioration clinique après 2 ans et 4 ans de traitement par Ig sous-cutanées.⁶⁰ On peut donc se demander si l'effet bénéfique des Ig sur les paramètres ENMG ne pourrait pas être retardé par rapport à la clinique, comme ce qui est constaté dans les PRNA. Une autre étude menée par Cirillo et al. a d'ailleurs observé une amélioration de nombreux paramètres ENMG sous Ig sous-cutanées à 1 an de traitement, amélioration encore plus franche à 2 ans de traitement, alors qu'à 4 semaines les résultats étaient non significatifs pour la plupart des paramètres (sauf le nombre de blocs de conduction et l'amplitude motrice qui s'amélioraient de façon significative), suggérant là encore un possible effet retardé des Ig sur l'ENMG.⁶⁶ Ceci pourrait expliquer l'absence d'amélioration ENMG retrouvée dans notre étude. Si

l'ENMG ne se normalise pas après 3 cures d'IgIV, il n'est pas exclu qu'on puisse attendre une amélioration plus tardive.

Une autre différence entre notre étude et celles de la littérature concerne l'inclusion des patients. Les études qui ont pu mettre en évidence une amélioration de l'ENMG sous traitement par Ig incluait des patients dont la PIDC était typique et certaine selon les critères européens (EFNS/PNS),¹⁹ ce qui pourrait correspondre à la situation diagnostique A selon les recommandations françaises que nous avons utilisées.¹⁸ Des analyses incluant uniquement les patients en situation A n'étaient pas réalisables dans notre étude du fait d'un nombre trop faible de patients (17 patients dans la situation A dont seulement 3 évoluant non favorablement). Cela a pu concourir à expliquer l'absence d'amélioration ENMG retrouvée. Il est en effet possible que certains patients inclus n'aient en réalité pas une PIDC (part non négligeable de patients dans la situation E ou avec un profil ENMG longueur-dépendant sans preuve anatomopathologique de PIDC), ce qui pourrait avoir biaisé les résultats. En revanche notre étude a l'avantage d'être moins restrictive concernant les critères d'inclusion des patients, et donc avoir des résultats probablement plus représentatifs de la pratique courante.

Nous avons tout de même recherché si les paramètres ENMG évoluaient différemment sous traitement par IgIV selon les situations diagnostiques de PIDC (A à E) des recommandations françaises de 2005 et 2008.^{18,36} Les situations A et B ont été regroupées du fait d'ENMG initiaux par définition démyélinisants, donc assez similaires, afin d'augmenter le nombre de patients par groupe. Les résultats ont confirmé, pour les situations A et B, des profils ENMG initiaux plus démyélinisants, avec significativement plus de blocs de conduction avant traitement chez les patients dont la PIDC était classée A ou B, et des amplitudes sensibles aux membres inférieurs qui semblaient initialement moins basses que pour les patients dont la PIDC était classée C ou D ou E (mais de façon non significative). Le traitement par IgIV permettait, chez les patients classés A ou B, la levée d'un nombre significatif de blocs de conduction, mais n'empêchait pas la dégradation des conceptions sensibles des membres inférieurs.

Cette tendance a été retrouvée avec d'autres analyses : sur l'ensemble des patients inclus avec un diagnostic de PIDC, on retrouvait une diminution globale du nombre de blocs de conduction après IgIV (à la limite de la significativité), tandis que l'amplitude sensitive du nerf sural chutait de manière significative.

Cette dégradation concernant l'amplitude du nerf sural ressortait également de manière significative lors de la comparaison des groupes selon l'évolution clinique : l'amplitude du nerf sural se dégradait plus chez les patients évoluant favorablement que chez ceux n'évoluant pas favorablement. En effet, chez les patients évoluant favorablement, l'amplitude du nerf sural semblait plus conservée initialement (à la limite de la significativité), et diminuait plus nettement au cours du traitement par IgIV pour se rapprocher en post-thérapeutique de l'amplitude des patients n'évoluant pas favorablement. Il nous semble que cette aggravation au niveau du nerf sural ne doit pas être interprétée comme un effet des immunoglobulines (les deux groupes ayant été traités de la même façon) mais comme l'évolution électrophysiologique naturelle de la PIDC que le traitement par IgIV ne freine pas.

Par ailleurs, on constate que les patients qui évoluent favorablement ont plus d'éléments démyélinisants sur l'ENMG initial que les patients qui évoluent non favorablement : réponse R1 plus allongée au blink-reflex, profil plus souvent non-longueur-dépendant, plus d'ENMG remplissant les critères de démyélinisation (situations A et B) ; ainsi que d'autres paramètres non significatifs mais avec une tendance notable : davantage de blocs de conduction, latences distales plus allongées, et vitesses F plus basses. La présence initiale d'éléments démyélinisants pourrait donc être un facteur prédictif d'évolution clinique favorable sous IgIV, bien que l'évolution électrophysiologique n'aille pas forcément dans ce sens. Ceci est concordant avec la littérature, puisque certaines études suggèrent que la présence d'éléments démyélinisants puisse être un facteur prédictif de bonne réponse au traitement.⁶⁷⁻⁶⁹ Cependant, cela peut simplement traduire le fait que les patients sont mieux sélectionnés (plus de critères pour une PIDC donc plus de probabilité de réponse au traitement), ou bien que l'atteinte est encore réversible (peu de dégénérescence axonale). En effet, Iijima et al. ont montré que l'amplitude du potentiel d'action moteur était plus basse chez les patients résistants aux IgIV par rapport aux

patients répondeurs, suggérant ainsi que la perte axonale puisse être un facteur prédictif de mauvaise réponse au traitement.⁷⁰ Cela va dans le sens des travaux de Bouchard et al. qui ont montré que la perte axonale, sur le plan anatomopathologique, est un facteur de mauvais pronostic dans les PIDC.⁷¹ Cela pourrait expliquer les différences que l'on a notées concernant l'amplitude du nerf sural, plus conservée initialement chez les patients évoluant favorablement, qui auraient donc un ENMG initial moins sévère. Pourtant, la dichotomie entre atteinte démyélinisante et atteinte axonale au cours des PIDC est depuis quelques années largement débattue pour laisser la place aux concepts novateurs de nodopathie et paranodopathie, sans que l'on puisse, actuellement, en déduire une évolution pronostique, en dehors de certaines situations cliniques associées à la présence d'anticorps dirigés contre les régions nodales et paranodales de l'axone.¹¹

Nous avons également recherché un éventuel effet de la fréquence d'administration des cures d'IgIV sur l'évolution des paramètres ENMG. Selon les recommandations européennes, le traitement d'attaque doit être administré à la dose de 2 g/kg ; puis, lors du traitement d'entretien, les doses et fréquences d'administration doivent être adaptées en fonction du patient.¹⁹ Les principales études internationales ayant prouvé l'efficacité à long-terme du traitement par IgIV réalisaient une dose d'attaque de 2 g/kg suivie de cures d'entretien à la dose de 1 g/kg toutes les 3 semaines.^{41,42,65} Au moins deux cures sont recommandées avant de conclure à une éventuelle résistance au traitement.⁷² En France, la Haute Autorité de Santé a validé le traitement par IgIV pour les PIDC à raison de cures de 2 g/kg toutes les 4 semaines ou d'une cure de 2 g/kg suivie de cures d'entretien d'1 g/kg toutes les 3 semaines, en envisageant un arrêt du traitement après 3 ou 6 mois sans efficacité, selon les différentes spécialités d'IgIV.⁴⁸⁻⁵² Ainsi, au CHU de Dijon, les patients suspects de PIDC sont généralement traités par 3 cures d'IgIV à la dose de 2 g/kg tous les mois, puis réévalués sur le plan clinique et électrophysiologique après la troisième cure afin de poursuivre ou non le traitement et adapter le schéma thérapeutique. Pour des raisons pratiques, ce délai d'un mois n'est pas toujours parfaitement respecté. Nous avons donc considéré comme conformes aux recommandations les patients pour lesquels les cures étaient espacées jusqu'à 6 semaines, sans exclure ceux dont le délai dépassait les 6

semaines, afin de ne pas réaliser de biais de sélection et conserver tous les patients ayant reçu un total d'au moins 3 cures. Il ne semble pas que cela ait apporté de biais dans les résultats, puisque les patients étaient équitablement répartis entre les groupes, une même proportion évoluant favorablement ou non favorablement, que le schéma ait été respecté ou non. Par ailleurs, les résultats nous montrent que la variation des paramètres ENMG ne semblait pas non plus influencée par le respect ou non du schéma thérapeutique recommandé (seule se dégradait la latence distale du nerf tibial de façon plus importante chez les patients traités de façon rapprochée, sans que l'on puisse expliquer cette différence). Cela peut laisser penser que le respect du schéma thérapeutique recommandé avec des cures réalisées de façon régulière et rapprochée n'a pas d'incidence sur l'évolution ni clinique ni électrophysiologique. De la même manière, nous n'avons pas exclu les quelques patients pour lesquels l'ENMG de contrôle était réalisé précocement (après seulement 1 à 2 cures) ou tardivement bien après les 3 cures, afin d'éviter là encore un biais de sélection. Cela n'a probablement pas non plus faussé les résultats puisque les groupes étaient également globalement comparables concernant le délai de réalisation de l'ENMG de contrôle.

Une donnée clinique ressortait en revanche lors de la comparaison des caractéristiques des patients entre les groupes selon l'évolution clinique favorable ou non : la douleur. Il semblerait qu'il y ait une plus grande proportion de patients douloureux chez ceux qui évoluent favorablement. Cela s'explique probablement par un effet subjectif du traitement : les patients douloureux pourraient se sentir davantage améliorés par les IgIV (effet propre du traitement ou effet placebo) du fait de l'impact des douleurs sur la qualité de vie. Cela ne semble cependant pas avoir biaisé les résultats en surestimant le nombre de patients évoluant favorablement, étant donné que dans cette étude 70% des patients répondaient favorablement aux IgIV, ce qui est concordant avec les données de la littérature.^{42,43,63} Par ailleurs la proportion de patients douloureux sur l'ensemble des patients de l'étude (56%) était discrètement plus élevée que la prévalence de la douleur dans la littérature chez les patients PIDC (46% selon une méta-analyse récente).⁷³

Cette étude a pour principale limite son caractère rétrospectif. Les scores ONLS et Rankin ont été récupérés a posteriori selon les données disponibles dans les dossiers des patients. Cependant ils ont été estimés par un même examinateur afin d'éviter tout biais de mesure. Deux scores cliniques différents de handicap ont été utilisés pour favoriser le caractère objectif de l'évolution clinique : un score spécifique des neuropathies (ONLS), et un score plus général de handicap en neurologie (Rankin modifié). Ces deux scores ont l'avantage d'être faciles à réaliser a posteriori, et sont largement utilisés aussi bien en pratique courante que lors de la réalisation des études ou pour la validation des traitements dans les PIDC.⁴⁸⁻⁵⁰ L'utilisation du score ONLS a été validé par plusieurs études.^{58,59,74} Nous avons choisi des échelles de handicap pour une meilleure pertinence et représentation de la pratique courante. Par ailleurs le taux de réponders dans l'étude étant comparable aux données de la littérature, l'évaluation des scores cliniques ne semble pas avoir été source de biais.

Une autre limite de l'étude était la petite taille de l'effectif. Cela s'explique par le fait qu'il s'agisse d'une pathologie rare et que l'étude ait été monocentrique. Nous avons choisi de recueillir les patients diagnostiqués après 2010 du fait de la publication des recommandations françaises et européennes concernant la stratégie diagnostique des PIDC en 2008 et 2010, afin d'avoir une population répondant aux critères diagnostiques actuels. De plus les patients devaient avoir été diagnostiqués et traités au CHU de Dijon, afin que les différents ENMG puissent être au maximum comparables (réalisés avec la même machine d'ENMG et par la même équipe de spécialistes regroupant moins de 5 examinateurs différents). Une certaine variabilité inter-examineurs n'est cependant pas exclue. Enfin, la taille de l'effectif était également réduite par de nombreuses données manquantes, 16 patients sur les 57 inclus (28%) n'ayant jamais bénéficié d'ENMG de contrôle au cours de leur suivi. Cela a pu entraîner un manque de puissance de l'étude, voire complètement empêcher les analyses comme cela était le cas avec le blink-reflex (aucun patient avec une évolution non favorable n'ayant bénéficié de blink-reflex post-thérapeutique). Cela n'a cependant pas dû fausser globalement les analyses puisqu'il y avait une même proportion d'ENMG de contrôle manquants dans les deux groupes.

Conclusions

La polyradiculonévrite inflammatoire démyélinisante chronique est une pathologie rare du système nerveux périphérique, dont le diagnostic a fait l'objet de plusieurs recommandations par les sociétés savantes pour aider à sélectionner les patients devant bénéficier d'un traitement par immunoglobulines intraveineuses. Cependant, il n'existe pas de recommandations claires concernant le suivi de ces patients, qui reste à ce jour essentiellement clinique. La place de l'électroneuromyogramme, examen de référence pour le diagnostic de polyradiculonévrite chronique, n'est pas clairement établie dans le cadre du suivi, car son amélioration est inconstante et ne semble pas toujours corrélée avec la clinique.

Les résultats de l'étude présentée confirment l'efficacité clinique des immunoglobulines intraveineuses dans le traitement des polyradiculonévrites chroniques, puisqu'environ 2 patients sur 3 présentent une amélioration clinique après 3 cures, en accord avec la littérature. Cependant, aucune amélioration des paramètres électroneuromyographiques n'a été observée en parallèle de l'amélioration clinique ; ainsi, aucune corrélation entre l'évolution des paramètres électroneuromyographiques et l'amélioration clinique n'a été mise en évidence. Au contraire il semblerait même que les paramètres électroneuromyographiques puissent se détériorer malgré le traitement. La dégradation constatée portait sur le potentiel d'action sensitif du nerf sural, reflet de la dégénérescence axonale. Le traitement permet donc une amélioration clinique chez la plupart des patients, mais sur le plan électroneuromyographique il ne modifie pas l'évolution naturelle de la maladie.

Cette étude a également mis en évidence une meilleure réponse clinique au traitement chez les patients dont l'électroneuromyogramme initial comportait davantage d'éléments démyélinisants. Un électroneuromyogramme démyélinisant pourrait donc être un facteur prédictif de bonne réponse au traitement. En revanche, l'évolution électroneuromyographique sous traitement n'était pas meilleure chez ces patients.

Enfin, il a été observé dans cette étude que le schéma d'administration des trois premières cures d'immunoglobulines n'influence ni l'évolution clinique ni l'évolution

électroneuromyographique. Cela pourrait permettre, en pratique courante, une certaine flexibilité concernant l'intervalle de temps entre les cures.

L'électroneuromyogramme semble donc être un marqueur d'évolution décevant et d'intérêt limité dans le suivi des patients traités par immunoglobulines intraveineuses pour une polyradiculonévrite chronique. L'évaluation de la réponse au traitement par immunoglobulines doit continuer à se baser essentiellement sur la clinique, grâce à des échelles fiables et reproductibles, sensibles au changement. L'électroneuromyogramme ne doit pas être un argument dictant la poursuite voire l'intensification du traitement en cas de mauvaise réponse électrophysiologique.

THESE SOUTENUE PAR Mme Aurore CARPENTIER

CONCLUSIONS

La polyradiculonévrite inflammatoire démyélinisante chronique est une pathologie rare du système nerveux périphérique, dont le diagnostic a fait l'objet de plusieurs recommandations par les sociétés savantes pour aider à sélectionner les patients devant bénéficier d'un traitement par immunoglobulines intraveineuses. Cependant, il n'existe pas de recommandations claires concernant le suivi de ces patients, qui reste à ce jour essentiellement clinique. La place de l'électroneuromyogramme, examen de référence pour le diagnostic de polyradiculonévrite chronique, n'est pas clairement établie dans le cadre du suivi, car son amélioration est inconstante et ne semble pas toujours corrélée avec la clinique.

Les résultats de l'étude présentée confirment l'efficacité clinique des immunoglobulines intraveineuses dans le traitement des polyradiculonévrites chroniques, puisqu'environ 2 patients sur 3 présentent une amélioration clinique après 3 cures, en accord avec la littérature. Cependant, aucune amélioration des paramètres électroneuromyographiques n'a été observée en parallèle de l'amélioration clinique ; ainsi, aucune corrélation entre l'évolution des paramètres électroneuromyographiques et l'amélioration clinique n'a été mise en évidence. Au contraire il semblerait même que les paramètres électroneuromyographiques puissent se détériorer malgré le traitement. La dégradation constatée portait sur le potentiel d'action sensitif du nerf sural, reflet de la dégénérescence axonale. Le traitement permet donc une amélioration clinique chez la plupart des patients, mais sur le plan électroneuromyographique il ne modifie pas l'évolution naturelle de la maladie.

Cette étude a également mis en évidence une meilleure réponse clinique au traitement chez les patients dont l'électroneuromyogramme initial comportait davantage d'éléments démyélinisants. Un électroneuromyogramme démyélinisant pourrait donc être un facteur prédictif de bonne réponse au traitement. En revanche,

l'évolution électroneuromyographique sous traitement n'était pas meilleure chez ces patients.

Enfin, il a été observé dans cette étude que le schéma d'administration des trois premières cures d'immunoglobulines n'influence ni l'évolution clinique ni l'évolution électroneuromyographique. Cela pourrait permettre, en pratique courante, une certaine flexibilité concernant l'intervalle de temps entre les cures.

L'électroneuromyogramme semble donc être un marqueur d'évolution décevant et d'intérêt limité dans le suivi des patients traités par immunoglobulines intraveineuses pour une polyradiculonévrite chronique. L'évaluation de la réponse au traitement par immunoglobulines doit continuer à se baser essentiellement sur la clinique, grâce à des échelles fiables et reproductibles, sensibles au changement. L'électroneuromyogramme ne doit pas être un argument dictant la poursuite voire l'intensification du traitement en cas de mauvaise réponse électrophysiologique.

Le Président du jury,

Pr. BEJOT

Vu et permis d'imprimer
Dijon, le 24 Février 2021
Le Doyen

Pr. M. MAYNADIE

Bibliographie

- 1 : Dyck PJ, Lais AC, Ohta M, Bastron JA, Okazaki H, Groover RV. Chronic inflammatory polyradiculoneuropathy. *Mayo Clin Proc.* nov 1975;50(11):621-37.
- 2 : Viala K, Maisonobe T, Stojkovic T, et al. A current view of the diagnosis, clinical variants, response to treatment and prognosis of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *J Peripher Nerv Syst.* mars 2010;15(1):50-6.
- 3 : Laughlin RS, Dyck PJ, Melton LJ, et al. Incidence and prevalence of CIDP and the association of diabetes mellitus. *Neurology.* 2009;73(1):39–45.
- 4 : Hafsteinsdottir B, Olafsson E. Incidence and natural history of idiopathic chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a population-based study in Iceland. *Eur Neurol.* 2016;75(5-6):263-268.
- 5 : Mahdi-Rogers M, Hughes RAC. Epidemiology of chronic inflammatory neuropathies in southeast England. *Eur J Neurol.* 2014;21(1):28–33.
- 6 : Chiò A, Cocito D, Bottacchi E, et al. Idiopathic chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: an epidemiological study in Italy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2007;78(12):1349–1353.
- 7 : Kusumi M, Nakashima K, Nakayama H, et al. Epidemiology of inflammatory neurological and inflammatory neuromuscular diseases in Tottori Prefecture, Japan. *Psychiatry Clin Neurosci.* 1995;49(3):169–174.
- 8 : Broers MC, Bunschoten C, Nieboer D, Lingsma HF, Jacobs BC. Incidence and Prevalence of Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuroepidemiology.* 2019;52(3-4):161-72.
- 9 : Guptill JT, Bromberg MB, Zhu L, et al. Patient demographics and health plan paid costs in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve.* 2014;50(1):47–51.
- 10 : Koller H, Kieseier B, Jander S, Hartung H. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *N Engl J Med.* 2005;352(13):1343-1356.
- 11 : Uncini A, Kuwabara S. Nodopathies of the peripheral nerve: an emerging concept. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* nov 2015;86(11):1186-95.
- 12 : Arancibia-Carcamo IL, Attwell D. The node of Ranvier in CNS pathology. *Acta Neuropathol.* 1 août 2014;128(2):161-75.

13 : Mathey EK, Park SB, Hughes RAC, et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: from pathology to phenotype. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. sept 2015;86(9):973-85.

14 : Uncini A, Susuki K, Yuki N. Nodoparaneuropathy: Beyond the demyelinating and axonal classification in anti-ganglioside antibody-mediated neuropathies. *Clin Neurophysiol*. oct 2013;124(10):1928-34.

15 : Querol L, Rojas-Garcia R, Diaz-Manera J, et al. Rituximab in treatment-resistant CIDP with antibodies against paranodal proteins. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2015;2(5):e149.

16 : Delmont E, Brodovitch A, Kouton L, et al. Antibodies against the node of Ranvier: a real-life evaluation of incidence, clinical features and response to treatment based on a prospective analysis of 1500 sera. *J Neurol*. 16 juill 2020;267(12):3664-3672.

17 : Tang L, Huang Q, Qin Z, Tang X. Distinguish CIDP with autoantibody from that without autoantibody: pathogenesis, histopathology, and clinical features. *J Neurol*. 7 avr 2020;10.1007/s00415-020-09823-2.

18 : Magy L ; Groupe d'étude français des PIDC. Démarche diagnostique des polyradiculonévrites inflammatoires démyélinisantes chroniques. Recommandations du groupe d'étude français. *Rev Neurol (Paris)*. 1 déc 2008;164(12):1063-1067.

19 : Bergh PYKV den, Hadden RDM, Bouche P, et al. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society — First Revision. *European Journal of Neurology*. 2010;17(3):356-363.

20 : Franques J, Azulay J-P, Pouget J, Attarian S. Les polyradiculonévrites inflammatoires démyélinisantes chroniques. *La Revue de Médecine Interne*. juin 2010;31(6):411-6.

21 : Shibuya K, Tsuneyama A, Misawa S, et al. Cranial nerve involvement in typical and atypical chronic inflammatory demyelinating polyneuropathies. *Eur J Neurol*. déc 2020;27(12):2658-2661.

22 : Kuwabara S, Iose S, Mori M, et al. Different electrophysiological profiles and treatment response in « typical » and « atypical » chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. oct 2015;86(10):1054-9.

23 : Hattori N, Misu K, Koike H, et al. Age of onset influences clinical features of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neurol Sci*. 2001;184(1):57–63.

- 24 : Ruts L, Drenthen J, Jacobs BC, et al. Distinguishing acute-onset CIDP from fluctuating Guillain-Barré syndrome: a prospective study. *Neurology*. 2010;74(21):1680–1686.
- 25 : Bunschoten C, Jacobs BC, Van den Bergh PYK, Cornblath DR, Van Doorn PA. Progress in diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *The Lancet Neurology*. août 2019;18(8):784-94.
- 26 : Doneddu PE, Cocito D, Manganelli F, et al. Atypical CIDP: diagnostic criteria, progression and treatment response. Data from the Italian CIDP Database. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2019;90(2):125-32.
- 27 : Vlam L, Van der Pol W-L, Cats EA, et al. Multifocal motor neuropathy: diagnosis, pathogenesis and treatment strategies. *Nat Rev Neurol*. 22 nov 2011;8(1):48-58.
- 28 : Dalakas MC. Clinical trials in CIDP and chronic autoimmune demyelinating polyneuropathies. *Journal of the Peripheral Nervous System*. mai 2012;17 Suppl 2:34-39.
- 29 : Dalakas MC, Rakocevic G, Salajegheh M, et al. Placebo-controlled trial of rituximab in IgM anti-myelin associated glycoprotein antibody demyelinating neuropathy. *Ann Neurol*. 2009;65(3):286-293.
- 30 : Lewis RA, Sumner AJ, Brown MJ, Asbury AK. Multifocal demyelinating neuropathy with persistent conduction block. *Neurology*. sept 1982;32(9):958-64.
- 31 : Viala K, Renié L, Maisonobe T, et al. Follow-up study and response to treatment in 23 patients with Lewis-Sumner syndrome. *Brain*. sept 2004;127(Pt 9):2010-7.
- 32 : Guo Y, Palmer JL, Brown XS, Fu JB. Sural and Radial Sensory Responses in Patients with Sensory Polyneuropathy. *Clin Med Rev Case Rep*. 2015;2(3):049.
- 33 : Bromberg MB, Albers JW. Patterns of sensory nerve conduction abnormalities in demyelinating and axonal peripheral nerve disorders. *Muscle Nerve*. mars 1993;16(3):262-6.
- 34 : Bradley LJ, Wilhelm T, King RHM, Ginsberg L, Orrell RW. Brachial plexus hypertrophy in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Neuromuscular Disorders*. févr 2006;16(2):126-31.
- 35 : Ishikawa T, Asakura K, Mizutani Y, et al. MR neurography for the evaluation of CIDP. *Muscle Nerve*. avr 2017;55(4):483-9.

36 : Antoine JC, Azulay JP, Bouche P, et al. Polyradiculonévrites inflammatoires démyélinisantes chroniques : stratégie diagnostique. Recommandations du groupe d'étude français des PIDC. Rev Neurol (Paris). 2005;161(10):988–996.

37 : Okada K, Seki M, Yaguchi H, et al. Polyradiculoneuropathy induced by immune checkpoint inhibitors: a case series and review of the literature. J Neurol. 2021;268(2):680-688.

38 : Lehmann HC, Burke D, Kuwabara S. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: update on diagnosis, immunopathogenesis and treatment. J Neurol Neurosurg Psychiatry. sept 2019;90(9):981-7.

39 : Hahn AF, Bolton CF, Pillay N, et al. Plasma-exchange therapy in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. A double-blind, sham-controlled, cross-over study. Brain. 1996;119 (Pt 4):1055–1066.

40 : Dyck PJ, O'Brien PC, Oviatt KF, et al. Prednisone improves chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy more than no treatment. Ann Neurol. 1982;11(2):136–141.

41 : Hughes RAC, Donofrio P, Brill V, et al. Intravenous immune globulin (10% caprylatechromatography purified) for the treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (ICE study): a randomised placebo-controlled trial. Lancet Neurol. 2008;7(2):136–44.

42 : Kuwabara S, Mori M, Misawa S, et al. Intravenous immunoglobulin for maintenance treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a multicentre, open-label, 52-week phase III trial. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2017;88(10):832-8.

43 : Kuitwaard K, Hahn AF, Vermeulen M, Venance SL, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin response in treatment-naïve chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 1 déc 2015;86(12):1331-6.

44 : Van Schaik I, Eftimov F, van Doorn P, et al. Pulse high-dose dexamethasone versus standard prednisolone treatment for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (PREDICT study): a double-blind randomized, controlled trial. Lancet Neurol. 2010;9(3):245-253.

45 : Mengel D, Fraune L, Sommer N, et al. Costs of illness in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in Germany. Muscle Nerve. 2018;58(5):681-7.

46 : Markvardsen LH, Sindrup SH, Christiansen I, Olsen NK, Jakobsen J, Andersen H. Subcutaneous immunoglobulin as first-line therapy in treatment-naive patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: randomized controlled trial study. European Journal of Neurology. 2017;24(2):412-8.

47 : Van Schaik IN, Bril V, van Geloven N, et al. Subcutaneous immunoglobulin for maintenance treatment in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (PATH): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. The Lancet Neurology. 1 janv 2018;17(1):35-46.

48 : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-03/tegeline_-_ct-7337.pdf

49 : https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-12941_PRIVIGEN_PIC_EI_polyradiculonevrite_Avis2_CT12941.pdf

50 : https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-13932_OCTAGAM_PIC_EI_PIDC_Avis2_CT13932.pdf

51 : https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-16502_CLAIRYG_PIC_EI_Avis1_CT16502.pdf

52 : https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-17878_KIOVIG_PIS_EI_Avis1_CT17878.pdf

53 : Good J, Chehrenama M, Mayer R, Koski C. Pulse cyclophosphamide therapy in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Neurology. 1998;51(6):1735-1738.

54 : Matsuda M, Hoshi K, Gono T, et al. Cyclosporin A in treatment of refractory patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. J Neurol Sci. 2004;224(1-2):29-35.

55 : Dyck P, O'Brien P, Swanson C, et al. Combined azathioprine and prednisone in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Neurology. 1985;35(8):1173-1176.

56 : RMC Trial Group. Randomised controlled trial of methotrexate for chronic, inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (RMC trial): a pilot, multicenter study. Lancet Neurol. 2009;8(2):158-164.

57 : Shimizu S, Iijima M, Fukami Y, et al. Efficacy and Safety of Rituximab in Refractory CIDP With or Without IgG4 Autoantibodies (RECIPE): Protocol for a Double-Blind,

Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial. JMIR Res Protoc. 1 avr 2020;9(4):e17117.

58 : Rajabally YA, Ghasemi M. Comparative value and determinants of suitability of outcome measures in treated chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Muscle Nerve. 2020;61(2):182-6.

59 : Nicolas G. Évaluer le traitement des neuropathies dysimmunitaires. Rev Neurol (Paris). sept 2007;163 Spec No 1:3S77-3S84.

60 : Cirillo G, Todisco V, Ricciardi D, Tedeschi G. Clinical-neurophysiological correlations in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy patients treated with subcutaneous immunoglobulin. Muscle Nerve. 2019;60(6):662-7.

61 : Otto M, Markvardsen L, Tankisi H, Jakobsen J, Fuglsang-Frederiksen A. The electrophysiological response to immunoglobulin therapy in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Acta Neurol Scand. juin 2017;135(6):656-62.

62 : Vucic S, Black K, Baldassari LE, Tick Chong PS, Dawson KT, Cros D. Long-term effects of intravenous immunoglobulin in CIDP. Clinical Neurophysiology. sept 2007;118(9):1980-4.

63 : Hahn AF, Bolton CF, Zochodne D, Feasby TE. Intravenous immunoglobulin treatment in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. A double-blind, placebo-controlled, cross-over study. Brain. août 1996;119 (Pt 4):1067-77.

64 : Kerasnoudis A, Pitarokoili K, Behrendt V, Gold R, Yoon M-S. Correlation of nerve ultrasound, electrophysiological and clinical findings in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. J Neuroimaging. avr 2015;25(2):207-16.

65 : Bril V, Banach M, Dalakas MC, et al. Electrophysiologic correlations with clinical outcomes in CIDP. Muscle Nerve. oct 2010;42(4):492-7.

66 : Cirillo G, Todisco V, Tedeschi G. Long-term neurophysiological and clinical response in patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy treated with subcutaneous immunoglobulin. Clinical Neurophysiology. mai 2018;129(5):967-73.

67 : Abraham A, Breiner A, Katzberg HD, Lovblom LE, Perkins BA, Bril V. Treatment responsiveness in CIDP patients with diabetes is associated with unique electrophysiological characteristics, and not with common criteria for CIDP. Expert Rev Clin Immunol. 3 avr 2015;11(4):537-46.

68 : Abraham A, Alabdali M, Qrimli M, et al. Treatment Responsiveness in CIDP Patients with Diabetes Is Associated with Higher Degrees of Demyelination. PLoS One. 2015;10(10):e0139674.

69 : Cocito D, Chio A, Tavella A, et al. Treatment response and electrophysiological criteria in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Eur J Neurol. juin 2006;13(6):669-70.

70 : Iijima M, Yamamoto M, Hirayama M, et al. Clinical and electrophysiologic correlates of IVIg responsiveness in CIDP. Neurology. 26 avr 2005;64(8):1471-5.

71 : Bouchard C, Lacroix C, Planté V, et al. Clinicopathologic findings and prognosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Neurology. 1 févr 1999;52(3):498-498.

72 : Latov N, Deng C, Dalakas MC, et al. Timing and course of clinical response to intravenous immunoglobulin in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Arch Neurol. juill 2010;67(7):802-7.

73 : Michaelides A, Hadden RDM, Sarrigiannis PG, Hadjivassiliou M, Zis P. Pain in Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Pain Ther. déc 2019;8(2):177-85.

74 : Graham RC, Hughes RAC. A modified peripheral neuropathy scale: the Overall Neuropathy Limitations Scale. J Neurol Neurosurg Psychiatry. août 2006;77(8):973-6.

Annexes

Annexe 1 : Score ONLS (Overall Neuropathy Limitations Scale)

Score des membres supérieurs	Non affecté	Affecté mais possible	Impossible
▪ Habillage du haut (sauf boutons/fermetures éclair)			
▪ Lavage et brossage des cheveux			
▪ Tourner une clé dans une serrure			
▪ Utiliser un couteau et une fourchette (cuillère si le patient n'utilise jamais les autres couverts)			
▪ Faire/défaire boutons et fermetures éclair			

SCORE = /5

Grade Membres Supérieurs :

0 = Normal

1 = Symptômes mineurs ou signes dans un ou les deux bras n'affectant aucune des fonctions listées

2 = Symptômes modérés ou signes dans un ou les des bras affectant mais n'empêchant aucune des fonctions listées

3 = Symptômes sévères ou signes dans un ou les deux bras empêchant au moins l'1 des fonctions listées mais pas toutes

4 = Symptômes sévères ou signes dans un ou les deux bras empêchant toutes les fonctions listées mais certains mouvements utiles sont possibles

5 = Symptômes sévères ou signes dans un ou les deux bras empêchant tous les mouvements utiles

Score des membres inférieurs	Non	Oui	Non applicable
▪ Avez-vous des problèmes pour courir ou monter des escaliers ?			
▪ Avez-vous des problèmes pour marcher ?			
▪ Utilisez-vous une aide à la marche ?			
▪ Comment parcourez-vous habituellement 10 mètres ?			
. Sans aide			
. Avec une canne ou au bras de quelqu'un			
. Avec deux cannes ou une canne et au bras de quelqu'un			
. En fauteuil roulant			
▪ Si vous utilisez un fauteuil roulant, pouvez-vous vous lever et marcher quelques pas avec aide ?			
▪ Si vous êtes confiné au lit la plupart du temps, pouvez-vous faire quelques mouvements utiles ?			

SCORE = /7

Grade Membres Inférieurs :

0 = La marche/montée des escaliers/course n'est pas affectée

1 = La marche/montée des escaliers/course est affectée mais la démarche n'a pas l'air anormale

2 = Marche seul mais la démarche paraît anormale

3 = Utilise habituellement une aide unilatérale pour marcher 10 mètres (canne ou bras)

4 = Utilise habituellement une aide bilatérale pour marcher 10 mètres (cannes ou deux bras)

5 = Utilise habituellement un fauteuil roulant pour parcourir 10 mètres, mais capable de marcher 1 mètre avec de l'aide

6 = Confiné au fauteuil, incapable de tenir debout et marcher quelques pas sans aide mais capable de faire quelques mouvements utiles des jambes

7 = Confiné au fauteuil ou au lit la plupart du temps, incapable de faire des mouvements utiles des jambes (ex : incapable de positionner ses jambes dans le lit)

SCORE D'INVALIDITE = /12

ONLS = grade membres sup (0-5) + grade membres inf (0-7) ; de 0 (aucune incapacité) à 12 (incapacité maximale)

Annexe 2 : Score de Rankin modifié

Degré de handicap	Score
I Pas de symptômes	0
I Pas de handicap significatif malgré les symptômes : capable d'effectuer toutes les tâches et activités habituelles	1
I Handicap léger : incapable d'effectuer seul les précédentes activités, mais effectue seul les tâches de la vie quotidienne	2
I Handicap modéré : requiert une aide, mais peut marcher sans assistance	3
I Handicap modérément sévère : incapable de marcher sans assistance, dépendant pour les besoins vitaux	4
I Handicap sévère : totalement dépendant, alité, incontinent et requérant une surveillance et des soins constants	5

Tableau 2. Score de Rankin modifié.
(SRm) d'après M.D. Reichhart, Med Hyg 2000; 58: 33.

Annexe 3 : Normes ENMG du laboratoire de neurophysiologie du CHU de Dijon

	VITESSES MOTRICES (m/s)					
	Médian	Cubital		SPE		SPI
	<i>Avant-bras</i>	<i>Avant-bras</i>	<i>Coude</i>	<i>Jambe</i>	<i>Genou</i>	<i>Jambe</i>
Hommes						
< 40 ans	53	53	43	41	39	41
41-59 ans	53	53	44	40	39	38
≥ 60 ans	50	48	41	37	39	39
Femmes						
< 40 ans	56	56	46	43	43	45
41-59 ans	51	53	46	42	40	45
≥ 60 ans	50	51	47	40	42	42

	AMPLITUDES MOTRICES (mV)									
	Médian		Cubital			SPE			SPI	
	<i>Poignet</i>	<i>Coude</i>	<i>Poignet</i>	<i>Sous Coude</i>	<i>Sus coude</i>	<i>Cheville</i>	<i>Col</i>	<i>Creux poplité</i>	<i>Cheville</i>	<i>Creux poplité</i>
Hommes										
< 40 ans	4.7	4.7	5.6	5.2	5.3	3.3	3.0	2.9	6.9	5.8
41-59 ans	4.8	4.8	6.0	4.5	4.5	3.4	3.0	2.9	6.6	5.4
≥ 60 ans	4.5	4.4	5.6	5.1	5.0	1.9	1.7	1.7	4.3	3.3
Femmes										
< 40 ans	5.3	5.1	6.0	5.4	5.0	3.7	3.3	3	6.7	5.9
41-59 ans	5.4	5.6	6.4	6.3	5.9	2.5	2.3	2.1	6.3	5.4
≥ 60 ans	4.1	3.9	5.4	5.0	4.9	2.3	1.9	1.9	4.5	3.8

	LATENCES DISTALES MOTRICES (ms)				LATENCES DISTALES F (ms)			
	Médian	Cubital	SPE	SPI	Médian	Cubital	SPE	SPI
	<i>Poignet</i>	<i>Poignet</i>	<i>Cheville</i>	<i>Cheville</i>	<i>Poignet</i>	<i>Poignet</i>	<i>Cheville</i>	<i>Cheville</i>
Hommes								
< 40 ans	3.7	2.9	5.5	6.0	30.6	31.1	56.1	57.7
41-59 ans	3.7	3.1	5.5	5.5	30.7	32.2	57.9	59.8
≥ 60 ans	4.1	3.2	6.0	5.2	31.2	32.9	59.5	59.2
Femmes								
< 40 ans	3.6	2.7	4.8	5.4	26.7	27.8	50.5	50.6
41-59 ans	3.6	3	4.7	5.5	27.4	28.2	50.7	52.5
≥ 60 ans	3.9	2.9	5.1	5.6	28.6	28.9	53.2	53.9

	VITESSES SENSITIVES (m)				AMPLITUDES SENSITIVES (µV)			
	Médian	Cubital	SPE	SPI	Médian	Cubital	SPE	SPI
	<i>Index</i>	<i>V°doigt</i>	<i>Cheville</i>	<i>Cheville</i>	<i>Index</i>	<i>V°doigt</i>	<i>Cheville</i>	<i>Cheville</i>
Hommes								
< 40 ans	49	50	41	39	30.6	31.1	56.1	57.7
41-59 ans	46	46	44	40	30.7	32.2	57.9	59.8
≥ 60 ans	43	43	39	39	31.2	32.9	59.5	59.2
Femmes								
< 40 ans	52	50	44	41	26.7	27.8	50.5	50.6
41-59 ans	50	50	45	42	27.4	28.2	50.7	52.5
≥ 60 ans	45	43	40	39	28.6	28.9	53.2	53.9

Annexe 4 : Critères ENMG de démyélinisation adaptés aux normes du laboratoire de neurophysiologie du CHU de Dijon

	VITESSES MOTRICES CRITERES DEMYELINISATION (m/s)			
	Médian <i>Avant-bras</i>	Cubital <i>Avant-bras</i>	SPE <i>Jambe</i>	SPI <i>Jambe</i>
Hommes				
< 40 ans	<37.1	<37.1	<28.7	<28.7
41-59 ans	<37.1	<37.1	<28	<26.6
≥ 60 ans	<35	<33.6	<25.9	<27.3
Femmes				
< 40 ans	<39.2	<39.2	<30.1	<31.5
41-59 ans	<35.7	<37.1	<29.4	<31.5
≥ 60 ans	<35	<35.7	<28	<29.4

	LATENCES DISTALES MOTRICES (ms)				LATENCES DISTALES F (ms)			
	Médian <i>Poignet</i>	Cubital <i>Poignet</i>	SPE <i>Cheville</i>	SPI <i>Cheville</i>	Médian <i>Poignet</i>	Cubital <i>Poignet</i>	SPE <i>Cheville</i>	SPI <i>Cheville</i>
Hommes								
< 40 ans	>5.5	>4.3	>8.25	>9	>39.8	>40.4	>72.9	>75
41-59 ans	>5.5	>4.6	>8.25	>8.25	>39.9	>41.9	>75.2	>77.7
≥ 60 ans	>6.15	>4.8	>9	>7.8	>40.5	>42.7	>77.3	>76.9
Femmes								
< 40 ans	>5.4	>4	>7.2	>8.1	>34.7	>36.1	>65.6	>65.8
41-59 ans	>5.4	>4.5	>7	>8.25	>35.6	>36.6	>65.9	>68.25
≥ 60 ans	>5.8	>4.3	>7.6	>8.4	>37.2	>37.6	>69.1	>70

	VITESSES SENSITIVES CRITERES DEMYELINISATION (m/s)			
	Médian <i>Index</i>	Cubital <i>V°doigt</i>	SPE <i>Cheville</i>	SPI <i>Cheville</i>
Hommes				
< 40 ans	<34.3	<35	<28.7	<27.3
41-59 ans	<32.2	<32.2	<30.8	<28
≥ 60 ans	<30.1	<30.1	<27.3	<27.3
Femmes				
< 40 ans	<36.4	<35	<30.8	<28.7
41-59 ans	<35	<35	<31.5	<29.4
≥ 60 ans	<31.5	<30.1	<28	<27.3

TITRE DE LA THESE : EVOLUTION DES PARAMETRES ELECTRONEUROMYOGRAPHIQUES CHEZ LES PATIENTS TRAITES PAR IMMUNOGLOBULINES INTRAVEINEUSES POUR UNE POLYRADICULONEVRITE INFLAMMATOIRE DEMYELINISANTE CHRONIQUE

AUTEUR : AURORE CARPENTIER

RESUME :

Introduction : Les immunoglobulines intraveineuses ont fait la preuve de leur efficacité dans le traitement des polyradiculonévrites inflammatoires démyélinisantes chroniques. Mais l'amélioration de l'électroneuromyogramme sous immunoglobulines reste incertaine et débattue. Le but de l'étude était d'analyser l'évolution des paramètres électromyographiques chez les patients traités par immunoglobulines pour une polyradiculonévrite chronique et de rechercher une corrélation entre ces paramètres et la clinique.

Matériel et méthodes : Tous les patients diagnostiqués et traités par au moins 3 cures d'immunoglobulines intraveineuses pour une polyradiculonévrite chronique entre 2010 et 2020 au Centre Hospitalo-Universitaire de Dijon ont été inclus. Les sujets ont été répartis en deux groupes selon l'évolution de scores cliniques avant et après les 3 cures. Les données de l'électroneuromyogramme pré et post-thérapeutique ont été recueillies et comparées.

Résultats : Les anomalies électromyographiques étaient identiques chez les 40 patients évoluant favorablement et chez les 17 n'évoluant pas favorablement. Aucun paramètre électromyographique ne s'améliorait significativement après les immunoglobulines. On notait même une dégradation de l'amplitude moyenne du nerf sural, paradoxalement plus franche chez les sujets évoluant favorablement.

Conclusion : L'évolution clinique n'est pas corrélée à l'évolution des paramètres électromyographiques chez les patients traités par immunoglobulines intraveineuses. L'électroneuromyogramme est un mauvais marqueur d'évolution de la polyradiculonévrite chronique et sa place dans le suivi des patients semble limitée, ce dernier devant rester avant tout clinique.

MOTS-CLES : POLYRADICULONEVRITE INFLAMMATOIRE DEMYELINISANTE CHRONIQUE, ELECTRONEUROMYOGRAMME, IMMUNOGLOBULINES INTRAVEINEUSES